



35. LEGIONELLOSE

1. Inleiding

Legionellose is een algemene term die gehanteerd wordt als beschrijving van: 1) *Legionella*-pneumonie (de veteranenziekte), een ernstige longinfectie die fataal kan zijn bij voorbeschikte personen en bij afwezigheid van een snelle en efficiënte behandeling, 2 & 3) Pontiac- en Lochgoilheadkoorts, beide griepachtige aandoeningen, en 4) wondinfecties (1). De veteranenziekte en Pontiac-koorts vormen de meest bekende en onderzochte vormen van legionellose en worden in deze fiche besproken.

Legionellose wordt veroorzaakt door infectie met bepaalde *Legionellaceae* soorten (2). *Legionellaceae* is een familie van humaan pathogene, Gram-negatieve, staafvormige bacteriën die veelvuldig voorkomen in antropogene en natuurlijke zoetwater systemen (3, 4). Hier overleven de bacteriën in biofilmgemeenschappen onder ruime omgevingscondities, zoals een temperatuurgebied van 5-63°C (optimum: 37°C) en een pH-gebied van 2,7-9,2 (optimum: 6,9) (3, 4, 5).

Verscheidene studies tonen aan dat antropogene systemen, waar de watertemperatuur doorgaans rond de optimale groeitemperatuur van *Legionella* spp. ligt én die waterdamp produceren, een belangrijke bron vormen van legionellose (4). Bijkomende systeemgerelateerde factoren die een gunstige invloed hebben op de bacteriële vermenigvuldiging zijn uitgebreide netwerken van leidingen (lange verblijftijd van water), zones van stagnatie (vb. dode leidingen) en de aanwezigheid van biofilm en sediment (6).

Besmetting met *Legionella* bacteriën gebeurt uitsluitend via het inademen van aërosolen (< 5 µm) die virulente (= het vermogen om een infectie te veroorzaken) *Legionella* bacteriën bevatten (7). Zulke aërosolen kunnen vervolgens tot op het niveau van de alveolaire longblaasjes doordringen. Aërosolvorming treedt onder andere op in douches, bubbelbaden, in sommige bevochtigings- en klimatisatiesystemen en bij de uitstoot van natte koeltorens (uitstoot van een stoompluim). Voornoemde faciliteiten maken deel uit van sportcomplexen, zwembaden, hotels, ziekenhuizen, rusthuizen,... (4). Onze moderne levenswijze, die hand in hand gaat met een aanhoudende industriële groei, creëert continu omstandigheden die een snelle groei van thermofiele en pathogene micro-organismen zoals *Legionella* spp. toelaten. Legionellose is dan ook veeleer een ziekte die zijn opmars kende tijdens de tweede helft van de twintigste eeuw en dit voornamelijk in geïndustrialiseerde en ontwikkelde landen (8).

Legionellaceae bevatten *Legionella* als enige genus. Binnen dit genus zijn tot op heden 50 soorten beschreven waaronder *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*). Meer dan de helft van deze soorten wordt geassocieerd met legionellose. Vervolgens wordt meer dan 90% van de *Legionella*-pneumonieën veroorzaakt door *L. pneumophila*, waarbij serogroep 1 de meest frequente verwekker blijkt (> 80%) (2).

2. Ziektebeelden

2.1. Veteranenziekte

2.1.1. Geschiedenis

L. pneumophila werd voor de eerste maal geassocieerd met legionellose in 1976 wanneer 34 veteranen overleden aan een ernstige longontsteking na deelname aan de jaarlijkse conventie van de veteranen uit de Korea-oorlog in Philadelphia (VS). Omwille van de achtergrond van de patiënten spreekt men van de veteranenziekte of Legionnaires' disease. Ruim een half jaar na de epidemie (januari 1977) werd de oorzaak geïdentificeerd, een kleine staafvormige bacterie die de naam *Legionella pneumophila* kreeg. Later bleek dat de airconditioning van het hotel, waar de veteranen verbleven, de bron van infectie was. (9)

Epidemiologische studies en retrospectief onderzoek hebben aangetoond dat eerdere uitbraken van pneumonie in de jaren '50 en '60 eigenlijk uitbraken van veteranenziekte bleken te zijn (2).



2.1.2. Pathogenese

Na het inademen van besmette aërosolen worden, in het merendeel van de gevallen, ingeademde *L. pneumophila* in de bovenste luchtwegen door het trilhaarepitheel (mucociliair apparaat) verwijderd. Eens tot in de longen doorgedrongen, migreren witte bloedcellen en vooral alveolaire macrofagen naar *L. pneumophila* in een poging de pathogeen te fagocyteren en af te doden. Na fagocytose ontsnappen de opgenomen bacteriën aan de normale endocytische verteringsroute en vermenigvuldigen ze in de macrofaag. Vanaf dan is de basis gelegd voor het ontwikkelen van een pneumonie. Na een intense intracellulaire replicatie zal de macrofaag lyseren en hoge aantallen *L. pneumophila* vrijstellen in de long. Vervolgens start een nieuwe cyclus, waarbij nieuwe macrofagen en neutrofielen worden aangetrokken. (10)

2.1.3. Incubatieperiode en symptomatologie

De incubatieperiode (= tijd tussen het contact met het infectieus agens en de eerste ziekteverschijnselen) van de veteranenziekte bedraagt twee tot maximaal twintig dagen. In 95% van de gevallen manifesteert de ziekte zich binnen de 10 dagen na blootstelling.

De eerste symptomen lijken erg op een hevige griep en worden gekenmerkt door een verminderde eetlust, milde hoest, malaise, hoofdpijn, spierpijnen, lage koorts en gastro-intestinale pijnen. Bij een verdere ontwikkeling van de ziekte treden hoge koorts en een licht-productieve hoest op. Vervolgens krijgt de patiënt pijn in de borst als gevolg van een ontsteking van de longblaasjes en de luchtpijp door capillaire lekkage en vrijkomende cytokinen. Dit alles resulteert uiteindelijk in aanzienlijke longschade. In 60% van de gevallen zijn er ook neuropsychologische stoornissen (hoofdpijn, lethargie, verwardheid, coma), 25-50% gaat gepaard met diarree en 10-20% met misselijkheid, buikpijn en/of braken (10). Bij een ernstige longontsteking kan de ziekte levensbedreigend zijn doordat andere organen door de bacterie beschadigd worden. Afhankelijk van de gezondheid van de patiënt schommelt de lethaliteit van deze ziekte tussen 5 en 30% (11).

Overdracht tussen mensen is tot op heden nog niet aangetoond, de ziekte is dus niet besmettelijk (6). Zoals hoger vermeld, treedt infectie enkel op na het inademen van aërosolen die gevormd zijn door verneveling van water waarin *Legionella* aanwezig is. Omwille hiervan kunnen personen die contact hebben gehad met een *Legionella*-patiënt gewoon blijven verder functioneren in de maatschappij (10).

De veteranenziekte is verantwoordelijk voor 2-5% van de ziekenhuis- en gemeenschapsgerelateerde pneumonia en dit zowel in sporadische gevallen als in epidemieën (12). De attack-rates bij explosies van *Legionella*-pneumonie zijn meestal laag: 0,1-5% (13, 14).

2.1.4. Diagnose en diagnostiek

De veteranenziekte kan sporadisch optreden of als onderdeel van een epidemie (2). Sporadische gevallen treden het ganse jaar door op, terwijl epidemieën zich voornamelijk manifesteren in de zomer en herfst (Figuur 35.1; (15)). Waarschijnlijk zorgt het warme weer voor proliferatie van de *Legionella* bacteriën in het water. De grafiek in Figuur 35.1 toont duidelijk aan dat het aantal epidemieën van de veteranenziekte gradueel stijgt in mei en juni om vervolgens te pieken in juli en te dalen gedurende de wintermaanden. In 2007 werden er 580 gevallen gerapporteerd in de maand juli in tegenstelling tot een maximum van 200 gevallen per maand in de periode van januari tot april (15).

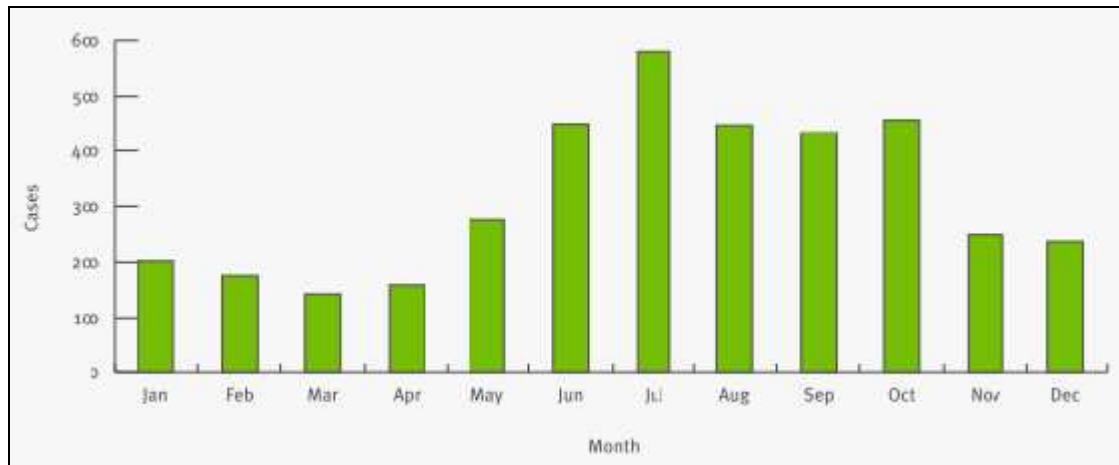
In gematigde gebieden is de ziekte vooral geassocieerd aan reizen (2).



Figuur 35.1:

Seizoensale distributie van de veteranenziekte in Europa in 2007 (totaal aantal gemelde gevallen = 3.811).

Bron: EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2009 (15)



Legionella-pneumonie kan niet onderscheiden worden van een longontsteking veroorzaakt door andere pathogene bacteriën op basis van symptomen, thoraxfoto's of laboratoriumuitslagen. De diagnose kan enkel bevestigd of ontkracht worden door middel van een specifieke test en dient snel te gebeuren om een gepaste behandeling te kunnen starten. (16)

Concreet gebeurt het stellen van een diagnose in twee stappen, namelijk: 1) het radiologisch bevestigen van de pneumonie, 2) het gebruik van een specifieke test (Tabel 35.1, (16)). Wat betreft de diagnostiek heeft men fenotypische (urine-antigeentest, kweek, serologie en Directe kleuring met specifieke Fluorescente Antilichamen (DFA)) en genotypische testen. De werking van deze laatste berust op de amplificatie van specifieke genen met behulp van een Polymerase Ketting Reactie (PCR).

De urine-antigeentest wordt routinematig aangewend in analyselaboratoria om gestelde diagnoses te bevestigen. De PCRtechniek wordt doorgaans gebruikt om een link te kunnen leggen tussen het optreden van legionellose en de bron van besmetting.



Tabel 35.1:

Specifieke diagnosetechnieken voor legionellose.				
Bron : BLYTH C.C. et al., 2009 (16)				
Techniek	Staal	Gevoeligheid (%)	Specificiteit (%)	Tijdsduur
Fenotypisch				
Urine-antigeentest	Urine	70-90	>95	<3 uur
Kweek	Sputum of BAS*	<10-80**	100	3-10 dagen
Serologie	Serum	60-80	>95	3-10 weken na het optreden van de eerste symptomen
DFA	Sputum of BAS	25-70**	>95	<4 uur
Genotypisch				
PCR	Sputum of BAS	80-100	>90	<4 uur
	Serum	30-50	>90	<4 uur
	Urine	46-86	>90	<4 uur
*: BronchoAlveolair Secret (BAS)				
**: afhankelijk van de ernst van de ziekte				

2.1.4.1. Urine-antigeentest

De urine-antigeentest is de test die het meest wordt aangewend in de diagnose van legionellose. Met de urine-antigeentest worden er in de urine van patiënten oplosbare *Legionella* serogroep 1 antigenen (= componenten van de bacteriële celwand) opgespoord. De twee meest gekende commercieel verkrijgbare testen zijn: ImmunoChromatografische Testen (ICT) en Enzyme Immuno Assays (EIA). De urine-antigeentesten zijn eenvoudig (met name de ICT), snel uit te voeren, niet-invasief en specifiek. Aangezien het antigeen vroeg in het ziektebeloop in de urine aanwezig is, vaak al vanaf de derde dag dat de klinische verschijnselen zich voordoen, is een vroege diagnostiek mogelijk. De laatste jaren is de urine-antigeentest dan ook uitgegroeid tot veruit de meest aangevraagde laboratoriumtest voor de diagnostiek van *Legionella*-pneumonie.

De gevoeligheid van de testen is afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld en kan verhoogd worden door de urine te concentreren. De laboratoria in België gebruiken een urine-antigeentest waarvan de gevoeligheid 79,7% en de specificiteit 97,1% bedraagt (11).

Een belangrijk nadeel van de urine-antigeentest is dat het doorgaans enkel mogelijk is om *L. pneumophila* serogroep 1 te detecteren (17, 18). Bepaalde EIA-testen kunnen ook antigenen aantonen van andere serogroepen dan *L. pneumophila* serogroep 1, zij het vaak minder gevoelig (10).

2.1.4.2. Kweek

Het opkweken van *Legionella* kan bijkomend aan een positieve urine-antigeentest gebeuren, maar klassieke kweek wordt niet gebruikt om een definitieve diagnose op te baseren. Het detecteren van *Legionella* spp. via kweek gebeurt door het inoculeren van voornamelijk respiratorische secreties (sputum en/of bronchoalveolair secreet) op specifiek *Legionella* kweekmedium (16).

Het in kweek brengen van *Legionella* spp. heeft als voordelen dat het resultaat niet afhankelijk is van de aanwezige *Legionella* soort en bronopsporing mogelijk is omdat klinische- en omgevingsisolaten met elkaar kunnen vergeleken worden (2).



Kweek gebeurt steeds op Broth Charcoal Yeast Extract agar medium (BCYE; pH 6,9) waaraan L-cysteïne en alpha ketoglutaaraat zijn toegevoegd (2). Additioneel worden antimicrobiële agentia toegevoegd zoals: polymyxine (inhiberend voor de groei van Gram-negatieve bacteriën), anisomycine (inhiberend voor de groei van gisten) en cefamandole of vancomycine (inhiberend voor de groei van Gram-positieve bacteriën).

Er zijn enkele belangrijke nadelen verbonden een de kweekmethode, namelijk: 1) het opkweken van *Legionella* bacteriën is tijdrovend, de gemiddelde bacteriële delingstijd is laag (het duurt minimum zeven dagen voor *L. pneumophila* kolonies zichtbaar zijn en 10 dagen voor *Legionella* spp.) (2), 2) doorgaans produceren minder dan de helft van de patiënten sputum en is een bronchoalveolaire spoeling noodzakelijk (18), en 3) er bestaat heel wat intervariabiliteit tussen de verschillende laboratoria (2, 17). Voornoemde redenen geven duidelijk aan dat het bekomen van betrouwbare kweekresultaten enerzijds afhankelijk is van de ernst van het ziektebeeld (kans op een positief resultaat: 15-25% in het geval van een milde pneumonie en 95% in het geval van een ernstige aandoening) (19) en anderzijds van de technische expertise van het betrokken laboratorium (2).

Na het opkweken en identificeren van de betrokken *Legionella* stam gebeurt het typeren van de serogroep via antilichaamtesten. In België worden deze uitgevoerd door één van beide referentielaboratoria: AZ-VUB of ULB (11). Een formulier beschikbaar op de website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) moet ingevuld worden en samen met de geïsoleerde stam verstuurd worden naar één van de referentielaboratoria.

2.1.4.3. Serologie

Deze techniek berust op het aantonen van *Legionella*-antistoffen (= stoffen die het afweersysteem aanmaakt om ziekteverwekkers te bestrijden) in het bloed van de patiënt (1). Deze worden aangemaakt bij het doormaken van een *Legionella*-infectie. Seroconversie of een viervoudige titerstijging (= concentratie aan antistoffen) is noodzakelijk als definitieve bevestiging van een *Legionella*-infectie. Een tweede bloedafname moet dan ook verplicht in de derde week worden uitgevoerd.

Er zijn tegenwoordig drie serologische technieken beschikbaar. Bij de Micro-Agglutinatie Test (MAT) en bij de Indirect Fluorescente Antilichaam Test (IFAT) is de uitkomstmaat een titerstijging, bij de Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) is de uitkomstmaat wel of geen seroconversie. In de MAT wordt geen onderscheid gemaakt tussen IgG- en IgM-antistoffen. Met de IFAT en ELISA kunnen IgG- en IgM-antistoffen wel apart worden aangetoond. IgM-titers kunnen echter relatief lang persisteren en wijzen daarom niet altijd op een recente infectie. (2)

Momenteel is ELISA de meest gebruikte antilichaam detectiemethode (18).

Kruisreacties met *Mycoplasma* spp. en *Chlamydia* spp. zijn bekend bij MAT-bepalingen (2).

Serologie is vooral waardevol voor het bevestigen van een gestelde diagnose en voor epidemiologische studies achteraf, maar is niet bruikbaar voor acute diagnostiek van een individuele patiënt (1). Tevens is het niet geschikt voor het opvolgen van een behandeling (2).

2.1.4.4. Immunofluorescentie (DFA)

Legionella is aan te tonen in klinische stalen via kleuring met fluorescent gemerkte antilichamen. Vervolgens wordt, met behulp van een fluorescentiemicroscoop, de aanwezigheid van *L. pneumophila/ Legionella* spp. nagegaan.

Nadeel van deze test is de lage gevoeligheid. Dit is onder meer te wijten aan de hoge detectiegrens en de noodzaak van een doorgedreven expertise voor het juist beoordelen van de fluorescentiebeelden. (16)

2.1.4.5. Amplificatie van specifieke genen (PCR)

Detectie mbv PCR is gebaseerd op de amplificatie van *Legionella* specifieke genen. Vervolgens kan men via agarosegeldetectie de bacteriële aan-/afwezigheid in het staal nagaan. Deze test wordt momenteel door een beperkt aantal medisch-diagnostische laboratoria uitgevoerd.



2.1.5. Behandeling

Het vroegtijdig stellen van een diagnose en het starten van een behandeling met antimicrobiële agentia zorgen doorgaans voor het snel en efficiënt genezen van een *Legionella*-pneumonie. Indien de longontsteking niet tijdig wordt vastgesteld of indien iemand met een immuniteitsstoornis *Legionella*-pneumonie oploopt, dan kan de persoon in kwestie aan de gevolgen van de longontsteking overlijden. (6)

Zoals beschreven in 2.1.2. vermenigvuldigt *L. pneumophila* zich als een intracellulaire parasiet in macrofagen en wordt op die manier beschermd tegen het immuunsysteem van de humane gastheer. Klinische ervaring heeft aangetoond dat de meest effectieve behandeling van de veteranenziekte een behandeling is met antimicrobiële agentia die, na penetratie in de macrofaag, intracellulaire concentraties bereiken die hoger zijn dan de minimale inhiberende concentratie (20). Celinfectiestudies en onderzoek mbv diermodellen hebben dan ook aangetoond dat fluoroquinolonen, macroliden (ook gebruikt voor andere luchtwegaandoeningen), azaliden, ketoliden en tetracycline een afdoende antibacteriële werking hebben, in tegenstelling tot beta-lactam en aminoglycoside (20).

Afhankelijk van de patiënt kan een ziekenhuisopname vereist zijn in geval van een laattijdige diagnose en/of in geval van uitstel van een aangepaste behandeling.

2.2. Pontiackoorts

2.2.1. Geschiedenis

Pontiackoorts werd in 1968 gelinkt aan een publiek gebouw in Pontiac, Michigan. Toen kregen 95 van de 100 werknemers van een groot kantoorgebouw te maken met een griepelijk ziektebeeld (hoge koorts, spierpijn en hoofdpijn). Deze griepachtige verschijnselen verdwenen na enkele dagen. Later werd ontdekt dat *L. pneumophila* de oorzaak was van de ziekte. Zoals voor de uitbraak van de veteranenziekte in 1976 lag ook hier het airconditioningsysteem aan de basis van het verspreiden van de pathogeen. (21)

2.2.2. Pathogenese

Zoals voor de veteranenziekte gebeurt de infectie door inhalatie van aërosolen die besmet zijn met *Legionella* spp. (22). Verder is de pathogenese van Pontiackoorts slecht begrepen (23).

2.2.3. Incubatieperiode en symptomatologie

Na een incubatieperiode van gemiddeld 36 uur vertonen de patiënten acute griepachtige verschijnselen zoals koorts, koude rillingen, een droge niet-productieve hoest, spier- en hoofdpijn, en een algemene malaise (2).

De ziekte wordt gekenmerkt door een hoge attack rate (70-90%) (24). Echter, of Pontiackoorts het resultaat is van een infectie met *Legionella* bacteriën staat ter discussie (25, 26). De incubatieperiode is te kort om een intense bacteriële replicatie toe te laten en dit zowel in de longen als elders in het lichaam. Bijkomend maakt het ontbreken van een pneumonie, de korte duur van de ziekte en volledig herstel zonder behandeling een *Legionella*-infectie onwaarschijnlijk (2). Wetenschappers denken eerder dat Pontiackoorts een gevolg is van het inademen van een mix aan levensvatbare en dode bacteriën (26).

2.2.4. Diagnose en diagnostiek

Omdat specifieke symptomen ontbreken wordt Pontiackoorts frequent verkeerd gediagnosticeerd en in vergelijking met de veteranenziekte ook ondergerapporteerd (2).

Volgens bepaalde wetenschappers wordt Pontiackoorts door dezelfde serologische karakteristieken gekenmerkt als de veteranenziekte en doorgaans gediagnosticeerd op basis van epidemiologische en klinische bevindingen (2).



2.2.5. Behandeling

Spontaan herstel treedt op na 2-7 dagen, er hoeft dus geen behandeling gestart te worden (1, 27).

Tot op heden kent deze ziekte geen meldingen van dodelijke gevallen.

Ziekenhuis gerelateerde uitbraken van Pontiacskoorts zijn niet gerapporteerd.

3. Etiologie

Tot op heden heerst er onduidelijkheid over hoe één bepaalde bacteriesoort verschillende ziektebeelden tot ontwikkeling kan brengen. Dit kan onder andere te maken hebben met of een combinatie zijn van: 1) de aard van de kiem, 2) de virulentie van de bacterie, 3) het aantal kiemen, 4) de levensvatbaarheid van de kiemen, en 5) de besmettingsomstandigheden en/of de aard van de reactie van de betrokken patiënt. (1)

Epidemiologische studies van de veteranenziekte tonen aan dat een robuust immuunsysteem volstaat in de bescherming tegen *L. pneumophila*-infecties. Een voorbeeld hiervan is terug te vinden bij de werknemers van het hotel in Philadelphia waar zich, zoals hierboven beschreven, in 1976 een explosieve uitbraak voordeed van de veteranenziekte. Verschillende werknemers bleken positief te zijn voor *L. pneumophila* antilichamen, maar vertoonden geen symptomen (9). Diegenen die wel ziek werden, waren van gevorderde leeftijd of hadden een verzwakt immuunsysteem zodat de longen niet beschermd waren tegen infectie. Omwille hiervan wordt *L. pneumophila* een opportunistische pathogeen genoemd.

Epidemiologische risicofactoren voor het oplopen van *Legionella*-pneumonie kunnen worden onderverdeeld in twee categorieën: persoonsgebonden risicofactoren en omgevingsfactoren. De persoonsgebonden risicofactoren verschillen niet van de risicofactoren voor het oplopen van een pneumonie veroorzaakt door een andere pathogeen. (28)

3.1. Persoonsgebonden risicofactoren

Bepaalde groepen in de samenleving met een verhoogd risico voor het oplopen van een *Legionella*-besmetting hebben een verzwakt immuunsysteem (6):

- Oudere mensen (> 50 jaar; waarbij mannen 2,5 keer meer risico lopen dan vrouwen) (Figuur 35.2, (15)).
- Diabetici en mensen met nieraandoeningen.
- Zware rokers (> 25 sigaretten/dag).
- Mensen met chronische longaandoeningen.
- Zware alcoholisten.
- Alle personen met een immunosuppressie of die een behandeling ondergaan waarbij het natuurlijke immuunsysteem onderdrukt wordt.

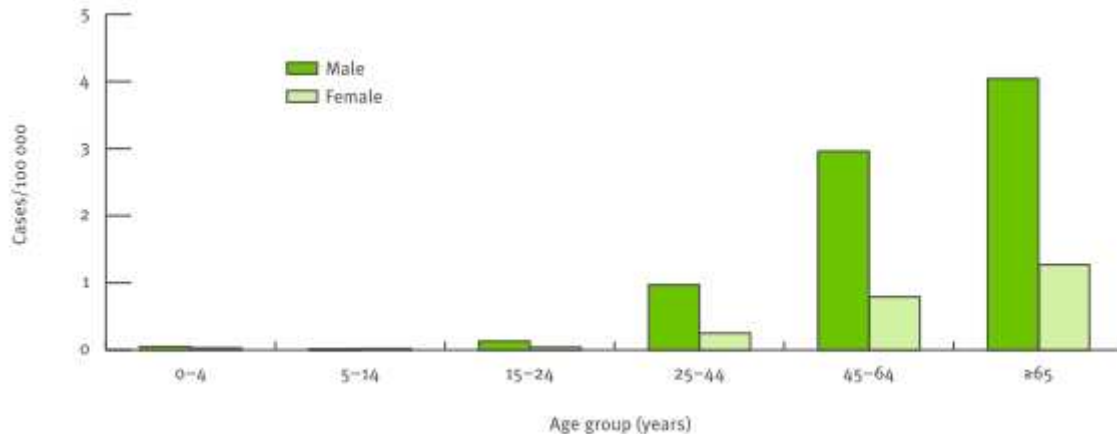
Er zijn geen gegevens bekend over een verhoogde bevattelijkheid van zwangere vrouwen voor *Legionella*-pneumonie (2).

Leeftijd, geslacht en roken blijken geen risicofactoren te zijn voor het ontwikkelen van Pontiacskoorts (2). Het lijkt er zelfs op dat de ziekte zich eerder manifesteert in jonge mensen. In de oorspronkelijke uitbraak van Pontiacskoorts waren het merendeel van de patiënten tussen 36 en 39 jaar oud (29). Andere gedocumenteerde gevallen van de Pontiacskoorts geven leeftijden aan van 29-31 jaar (30, 31).

**Figuur 35.2:**

Incidenties van de veteranenziekte per leeftijd en geslacht in 2007 (totaal aantal gemelde gevallen = 5.196).

Bron: EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2009 (15)



3.2. Omgevingsgebonden ricofactoren

- Reizen (verblijf en overnachting buitenshuis).
- Verblijf in de nabijheid van aërosolproducerende systemen zoals whirlpools, koeltorens en industriële complexen. Voor werknemers wordt hier gedacht aan medewerkers in de tuinbouw, tandartsen, technici van natte koeltorens, technici in de industrie (vernevelingsprocessen), schoonmakers (gebruik hogedrukreinigers), werknemers in de thuiszorg (weinig gebruikte douches) en werk in de nabijheid van whirlpools (11).

4. Epidemiologie

Legionellose is een ziekte met een meldingsplicht. De detectie van één geval moet leiden tot een grotere waakzaamheid, de detectie van meerdere gevallen moet leiden tot de onmiddellijke opsporing van de bron van infectie. Het rapporteren van legionellose laat toe snel preventiemaatregelen en sancties te initiëren om *Legionella* spp. concentraties in het desbetreffende geïnfecteerde systeem te verwijderen of onder controle te houden. Op die manier beschermt men de bevolking door een verdere verspreiding van de ziekte te voorkomen en toekomstige uitbraken te vermijden. In tweede instantie wordt dankzij de meldingsplicht de evolutie van legionellose in de ruimte en tijd opgevolgd (epidemiologisch toezicht). (11, 32)

In onderstaande tekst handelt de term legionellose enkel over de veteranenziekte. Dit is te wijten aan het feit dat Pontiaackoorts doorgaans niet wordt gediagnosticeerd wegens het ontbreken van een specifiek ziektebeeld. Data over meldingen van Pontiaackoorts zijn bijgevolg niet beschikbaar (33).

4.1. Europa

Binnen de Europese Unie verplicht de beslissing van 19 maart 2002 de melding van *Legionella*-pneumonie, waarvan de besmetting zich voordeed in het buitenland, via het WIV aan het Europees Centrum ter Preventie en Controle van Ziekten, Zweden (EDSLNet, ECDC) (11, 34). Met behulp van dit registratiesysteem worden epidemiologische clusters van de veteranenziekte opgespoord in elk van de ECDC-landen. Vervolgens coördineert het ECDC, in samenwerking met de autoriteiten van de betreffende landen, het verdere brononderzoek en de eventueel daaruit voortvloeiende maatregelen.

Jaarlijks wordt elke lidstaat verzocht epidemiologische en microbiologische informatie door te geven over het totaal aantal gemelde gevallen van dat land (34). De gegevens van het aantal gemelde gevallen binnen de EU-lidstaten voor de periode 1993-2008 staan weergegeven in Tabel 35.2 (35). In



1993 hebben 19 landen een dataset ingediend, hetgeen een Europees totaal opleverde van 1.242 gevallen (4,1 gevallen/10⁶ inwoners). In 2008 hebben 34 lidstaten gerapporteerd.

Dit resulteerde in een totaal van 5.960 meldingen (11,8 gevallen/10⁶ inwoners). Het is duidelijk dat het aantal gemelde gevallen van legionellose over de jaren heen stelselmatig is gestegen. Deze stijging is voornamelijk te wijten aan de verdere uitbreiding van Europa, de toenemende meldingsplicht in verscheidene landen en het stijgend gebruik van de urine-antigeentest.

Wanneer men de data van de verschillende rapporterende landen onderling vergelijkt per jaar (data niet weergegeven) is het duidelijk dat voor bepaalde landen het aantal incidenties aanzienlijk is gestegen, terwijl er voor bepaalde anderen niets is veranderd gedurende de laatste 15 jaar. Afhankelijk van het betrokken land varieert het aantal incidenties van <1 tot >20 gevallen per 10⁶ inwoners. (34)

Het percentage sterfgevallen is de laatste vier jaar gestabiliseerd op 6% (34), wat vooral te wijten is aan het versneld opsporen van de ziekte en het starten van een aangepaste behandeling (2, 36). Bijkomend kan de afname ook te wijten zijn aan het toenemend empirisch behandelen van pneumonie, met inbegrip van *Legionella*-pneumonie (37).

Tabel 35.2:

Aantal gerapporteerde gevallen van de veteranenziekte en incidenties per miljoen inwoners, 1993-2008 (totaal aantal gevallen = 53.494).				
Bron : JOSEPH C.A. & RICKETS K.D., 2010 (35)				
Jaartal	Aantal gevallen	Aantal rapporterende landen	Populatie (10 ⁶ inwoners)	Aantal incidenties /10 ⁶ inwoners
1993	1.242	19	300	4,1
1994	1.161	20	346	3,4
1995	1.255	24	339	3,7
1996	1.563	24	350	4,5
1997	1.360	24	351	3,9
1998	1.442	28	333	4,3
1999	2.136	28	398	5,4
2000	2.156	28	400	5,4
2001	3.470	29	455	7,6
2002	4.696	32	466	10,1
2003	4.578	34	468	9,8
2004	4.588	35	550	8,3
2005	5.700	35	554	10,3
2006	6.280	35	566	11,1
2007	5.907	33	523	11,3
2008	5.960	34	506	11,8

4.2. België

België bestaat uit drie gewesten: het Vlaams, Waals en Brussels Hoofdstedelijk Gewest (BHG). Elk van de drie gewesten heeft zijn eigen regelgeving ivm de melding van legionellose.

Wat betreft het *Vlaams Gewest* is sinds 19 april 1995 de melding van vermoedelijke of geconfirmeerde gevallen van legionellose opgenomen in de lijst van ziekten die artsen en klinische laboratoria bij de detectie van een ziektegeval binnen 24 uur dienen te melden (11). In het *Waals Gewest* verplicht het KB van 1 maart 1971 de aangifte van elke ernstige of epidemische infectieuze aandoening. Ondanks het feit dat legionellose hier niet wordt vernoemd omdat de ziekte pas in 1976 werd ontdekt, behoort ze tot deze groep (11). Voor het BHG valt legionellose sinds 23 april 2009 onder de noemer van besmettelijke aandoeningen, waarvan de melding verplicht is. Dit besluit werd genomen door het



Verenigd College van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie (38). Hierbij moeten laboratoriumartsen of behandelende artsen binnen 24 uur contact opnemen met één van de twee artsen-gezondheidsinspecteurs: Dr. Johan Bots of Dr. Jacques Waegenaere.

Bij elke melding van legionellose wordt er gevraagd om de volgende gegevens te verstrekken: de geboortedatum, het geslacht en de woonplaats van de patiënt, de begindatum van de symptomen en de evolutie van de ziekte, de diagnosetechniek en de serogroep van de kiem, de recente reisbestemming en de overnachtingsplaats (hotel of camping) met naam, adres, telefoon- en kamernummer, datum van de overnachtingen en eventueel specifieke blootstelling (douches, jacuzzi, koeltoren, ...). Vervolgens informeert de gezondheidsinspecteur het WIV (Afdeling Mycologie) zodat een onderzoek kan gestart worden om monsters af te nemen en de oorsprong van de infectie te achterhalen. Zo nodig wordt gezorgd voor de bewaring van de stammen geïsoleerd uit de omgeving om deze te kunnen vergelijken met de stammen geïsoleerd bij de patiënten.

De gegevens van het aantal gemelde gevallen binnen België en per gewest, voor de periode 2004-2009, staan aangeduid in Tabel 35.3 (39). De meldingen in België worden gerapporteerd aan het WIV door peillaboratoria (vrijwillige deelname van 100 microbiologische laboratoria verspreid over gans België), referentielaboratoria (deze verlenen specifieke ondersteuning om een gestelde diagnose te bevestigen of hulp bij het typeren van een bepaalde *Legionella* stam) en door de artsen-gezondheidsinspecteurs van de GGC (meldingsplicht).

Tabel 35.3:

Aantal gerapporteerde gevallen van de veteranenziekte (peillaboratoria, referentielaboratoria en de GGC, voor het Brussels Hoofdstedelijk Gewest) voor de periode 2004-2009.					
Bron : WIV, 2010 (39)					
Jaartal	Vlaanderen	Wallonië	Brussel	Ongekend*	België
2004	74	52	33	3	162
2005	73	55	41	7	176
2006	55	53	26	96	230
2007	65	37	36	7	145
2008	62	31	37	8	138
2009	47	31	12	11	101
Totaal	376	259	185	132	952
* : voor deze gevallen ontbrak de postcode van de gemeente					

Van 2004 tot 2006 steeg het aantal meldingen van de veteranenziekte in België (piek van 230 gevallen in 2006), waarna het aantal daalde in de periode 2006-2009. Bij navraag bij het WIV kan er geen verklaring gegeven worden voor de waargenomen piek in 2006 en ook niet voor het lage aantal in 2009. Er was in 2006 geen uitbraak in België, noch kan het aantal in verband gebracht worden met reizen. Bovendien bleef de deelname aan het screeningsnetwerk stabiel. Als we de evolutie binnen België en Europa vergelijken dan zien we dat Europa in 2006 het hoogste aantal kende sinds jaren en dat dit aantal nu gestabiliseerd blijkt.

Wanneer men met behulp van bovenstaande gegevens het aantal incidenties/10⁵ inwoners berekent, dan kent het BHG de hoogste incidentie in vergelijking met de andere gewesten. Dit is waarschijnlijk te wijten aan het groter aantal ziekenhuizen, hotels en rusthuizen per inwoner én de toegenomen sensibilisatie van de artsen (11). Het is tevens ook veel eenvoudiger geworden om legionellose op te sporen dankzij het gebruik van de urine-antigeentest. In het BHG treden *Legionella*-infecties doorgaans op als geïsoleerde gevallen (40). In 2008 was er een mogelijke cluster in een Brussels ziekenhuis, maar dit is nooit bewezen (40). Na het desinfecteren van de installaties van dit ziekenhuis werden er daar geen nieuwe gevallen meer gemeld.

Zoals voor de overige ECDC-lidstaten geven de data van het WIV duidelijk aan dat de veteranenziekte in België voornamelijk oudere mensen treft. De hoogste incidentie wordt aangetroffen bij 80-plussers, zijnde 3,8/10⁵ inwoners (39).



Bij uitbraken van de veteranenziekte is het steeds heel belangrijk om de bron van infectie te kennen (Tabel 35.4, (39)).

Tabel 35.4:

Aantal gevallen van de veteranenziekte per gewest en per categorie van infectiebron in 2009					
Bron : WIV, 2010 (39)					
	Maanderen	Wallonië	Brussel	Ongekend*	Totaal
Gemeenschap	2	0	4	0	6
Ziekenhuis	1	0	0	0	1
Gezondheidszorg (andere)	4	0	2	0	6
Reizen buitenland	15	2	1	2	20
Reizen binnenland	3	0	0	0	3
Andere	15	0	0	0	15
Ongekend	7	29	5	9	50
Totaal	47	31	12	11	101

*: voor deze gevallen ontbrak de postcode van de gemeente

Bovenstaande aantallen geven aan dat in ongeveer 20% van de meldingen reizen naar het buitenland de oorzaak is van *Legionella*-infecties. Echter, in het overgrote deel van de gevallen wordt de bron van infectie niet geïdentificeerd (50%). Deze trend bevestigt eerdere observaties voor de periode 2000-2002 (11).

5. Preventie

5.1. Immunisatie

Er is geen vaccin beschikbaar tegen legionellose. Cellulaire immuniteit lijkt dan ook het voornaamste afweermechanisme tegen een *Legionella*-infectie. Men vermoedt dat het hier om een soortspecifieke-immuniteit gaat. (10)

5.2. Algemene preventieve maatregelen

Tot op heden is er geen dosiseffectrelatie aangetoond tussen de concentratie aan *Legionella* bacteriën in een bepaalde waterbron en de kans op ziek worden na blootstelling (10). Het bepalen van de infectieuze dosis blijkt zeer moeilijk omdat er diverse variabelen spelen zoals: 1) de verschillende stammen en serogroepen vertonen een grote variatie in virulentie, 2) de ontvankelijkheid van de humane gastheer, en 3) de effectiviteit van bacteriële transmissie (6).

Legionellose is een ziekte die kan voorkomen worden door maatregelen te treffen om de groei en verspreiding van *Legionella* bacteriën te verhinderen of ten minste onder controle te houden (8). Veelal wordt er in de wetgeving of richtlijnen geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende *Legionella* soorten omdat deze voor zover bekend dezelfde omgevingscondities prefereren.

Op het ogenblik dat *Legionella* bacteriën aanwezig zijn, kan er dus sprake zijn van een risicovolle situatie en moeten er zonodig maatregelen getroffen worden (6).

5.2.1. Regelgeving op federaal niveau

Op federaal niveau bevat enkel het KB 'Biologische Agentia' (Codex welzijn op het werk, Titel V, Hoofdstuk 3) van 4 augustus 1996 regels rond de bescherming van werknemers tegen *Legionella* spp. (41). Het KB legt het wettelijk kader vast voor de blootstelling aan micro-organismen en deelt deze op in vier klassen in functie van hun gevaarlijkheid. *L. pneumophila* behoort tot de tweede gevarengroep die micro-organismen bevat die bij de mens ziekte kunnen veroorzaken en bijgevolg een mogelijk



gevaar voor werknemers kunnen opleveren. Het KB beschrijft een reeks beheersmaatregelen die de werkgever moet nemen en die gebaseerd zijn op het respecteren van de basisprincipes van een correcte behandeling van leidingwater (42).

Concreet situeren deze maatregelen zich op drie niveaus:

- Structurele maatregelen: omvatten het identificeren en elimineren van alle mogelijke kritische installatie-elementen die aanleiding kunnen geven tot *Legionella* groei, bv. het verwijderen van dode leidingen.
- Organisatorische maatregelen: hieronder vallen de exploitatiegebonden aspecten zoals het onder andere op temperatuur houden van het water (60°C tot aan het tappunt), de wekelijkse verplichting om de temperatuur te meten van het sanitair water bij vertrek- en retourleidingen en de gemeten waarde vervolgens op te tekenen in een logboek, systematisch onderhoud van de installatie en het dagelijks aftappen van water aan bepaalde kranen om stagnatie te voorkomen.
- Correctieve maatregelen: deze geven aan welke stappen moeten worden ondernomen als een abnormale toestand (zijnde te hoge *L. pneumophila* concentraties) wordt vastgesteld. De enige wettelijk toegelaten maatregel om de groei van *Legionella* bacteriën tegen te gaan is thermische desinfectie, waarbij het leidingwater opgewarmd wordt tot ca. 60°C om zo de bacteriën in het water te doden.

5.2.2. Regelgeving op regionaal niveau

In België verschilt de regelgeving rond *Legionella* in de verschillende gewesten (Tabel 35.5).

5.2.2.1. Vlaams Gewest

In november 1999 deed zich in het Antwerpse Kapellen een epidemie van de veteranenziekte voor, waarbij een hondertal ziektegevallen beschreven werden en waarvan er vijf een dodelijke afloop kenden (1). De *Legionella*-infectie was het gevolg van een bezoek aan een lokale handelsbeurs. Dit tragische voorval betekende de start van de uitbouw van een reglementering. Dit leidde tot een reeks van opeenvolgende besluiten (1999, 2002, 2004) om uiteindelijk vorm te geven aan het *Legionellabesluit* van 9 februari 2007, dat nu van kracht is (B.S. 4 mei 2007).

Wat betreft het Vlaams Gewest is het besluit van toepassing op alle publiek toegankelijke inrichtingen, zowel in open lucht als in gesloten ruimtes. Het deelt sanitaire installaties op in risicocategorieën. Hoogrisico-installaties zijn gericht op de behandeling, verzorging of huisvesting van mensen met een (sterk) verminderd afweersysteem. Matigrisico-inrichtingen zijn inrichtingen met een collectieve warmwatervoorziening. Deze voorziening moet potentieel betrekking hebben op vijftien of meer personen per dag, met uitzondering van de werknemers. Een risicoanalyse en een beheersplan zijn verplicht voor alle inrichtingen.

Voor koeltorens werden de bepalingen en beheersmaatregelen om *Legionella* groei te voorkomen vastgelegd in milieuvergunningen.

Hoewel thermische desinfectie de enige wettelijk toegelaten maatregel is, bepaalt het *Legionellabesluit* dat alternatieve beheersmaatregelen onder bepaalde voorwaarden kunnen toegepast worden.



Tabel 35.5:

Overzicht van de specifieke regelgeving rond <i>Legionella</i> in elk gewest.		
Bron: PREVENT VZW., 2010 (42)		
Gewest	Regelgeving	Inhoud
Vlaanderen	Besluit van de Vlaamse Regering van 9 februari 2007 betreffende de preventie van de veteranenziekte op publiek toegankelijke plaatsen. (B.S. 4 mei 2007)	Vervangt de voorgaande besluiten over <i>Legionella</i> en voert afzonderlijke regels in voor hoog- en matigrisico-inrichtingen
Wallonië	Besluit van de Waalse regering van 13 maart 2003 betreffende sectorale voorwaarden ivm zwembaden. (B.S. 25 april 2003)	Bevat enkel regels voor openbare zwembaden
	Besluit van de Waalse regering van 13 maart 2003 tot bepaling van de integrale voorwaarden betreffende de zwembaden bedoeld in rubriek n° 92.61.01.01. (B.S. 25 april 2003)	
Brussel	Besluit van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering van 10 oktober 2002 tot vaststelling van de exploitatievoorwaarden voor zwembaden. (B.S. 8 november 2002)	Bevat enkel regels voor openbare zwembaden. Dit besluit vereist een controle naar de aanwezigheid van <i>Legionella pneumophila</i> op niveau van de douches. Dit dient minimaal éénmaal per jaar te gebeuren.

5.2.2.2. Waals Gewest

Wat betreft het Waals Gewest bestaan er enkel exploitatievoorwaarden voor zwembaden. De twee Waalse besluiten voorzien dat het warme en koude water pas aan de waterverdeling vlak voor de douches gemend mogen worden en dat de temperatuur van het water steeds 65°C bedraagt. Tevens is er een verplichte tweejaarlijkse controle van de leidingen voorzien.

Dit besluit is momenteel in herziening omdat er de voorbije jaren verschillende meldingen van veteranenziekte gelinkt werden aan zwembaden.

5.2.2.3. Brussels Hoofdstedelijk Gewest

Wat Brussel betreft is de wetgeving identiek aan deze van het Waals Gewest (zie hierboven). Hier gelden ook enkel regels voor het uitbaten van openbare zwembaden. Een jaarlijkse controle naar de aanwezigheid van *L. pneumophila*, op niveau van de douches, is verplicht.

Openbare zwembaden, evenals thermen, zijn installaties die onderworpen zijn aan een milieuvergunning. Specifieke condities en voorwaarden gelinkt aan de *Legionella*problematiek maken bijgevolg deel uit van de milieuvergunning, dewelke wordt afgeleverd door de betrokken gemeente of Leefmilieu Brussel-BIM. Het BIM is eveneens bevoegd voor het toekennen van milieuvergunningen voor natte koeltorens. Ook hier worden vervolgens specifieke voorwaarden ivm de *Legionella*problematiek in de vergunning opgenomen.

Begin 2004 werd door Vivaqua (ex-Intercommunale Watermaatschappij van Brussel) een studie uitgevoerd op aanvraag van het BIM (43).



Het doel van deze studie was om de aanwezigheid van *L. pneumophila* in sanitaire installaties van verschillende Brusselse gemeenten te onderzoeken. In totaal werden 44 gebouwen onderzocht, ingedeeld in zeven verschillende categorieën: bejaardetehuizen, ziekenhuizen, scholen, sportcomplexen, zwembaden, hotels en kantoren. Uit de resultaten kwam naar voor dat 45% van de onderzochte gebouwen min of meer zwaar geïnfecteerd was met *L. pneumophila*.

Naar aanleiding hiervan werden tal van ingebrekestellingen en waarschuwingen verstuurd naar exploitanten van installaties waar de concentraties aan *Legionella* bacteriën hoger lagen dan de toegelaten norm van 1000 kolonievormende eenheden/liter (kve/l). In de periode 2004-2005 werden hen vervolgens bijkomende voorwaarden opgelegd, wat resulteerde in het aanpassen van diverse milieuvergunningen (44). Exploitanten zijn verplicht adequate maatregelen uit te voeren in geval van een *Legionella* besmetting (concentratie > 1000 kve/l) en moeten een beheersplan in werking stellen indien de gemeten *Legionella* concentraties hoger liggen dan 10.000 kve/l. De getroffen maatregelen hebben geleid tot een betere kennis van de problematiek bij de exploitanten en een beter beheer van de sanitaire installaties.

Eventuele beheersmaatregelen of controle-acties zijn afhankelijk van het al dan niet overschrijden van de toegestane *Legionella* concentraties. De resultaten van de concentratiemetingen dienen bijgevolg betrouwbaar te zijn, wat nog maar de vraag is... In dit kader voerde het Wetenschappelijk en Technisch Centrum voor het Bouwbedrijf (WTCB) in de periode 2006-2009 een prenormatief onderzoek uit. Twee van de meest belangrijke topics in dit onderzoek waren de manier van staalname en de analyse van de stalen. Identieke waterstalen werden via het WTCB naar verschillende laboratoria verstuurd en onderzocht mbv kweek. Deze studie heeft eenzijdig aangetoond dat er heel wat intervariabiliteit bestaat tussen de laboratoria, wat te maken heeft met het ontbreken van een gestandaardiseerd protocol. Omwille hiervan werken de referentielaboratoria in Vlaanderen (VITO) en Wallonië (ISSEP) momenteel een gestandaardiseerd protocol uit dat van A tot Z uitlegt hoe aanwezige *Legionella* concentraties in sanitaire installaties te bepalen (de staalname, de manier van staalbereiding, het aflezen van de kweekplaten,...).

Ivm het milieu vervult het BIM ook een belangrijke taak als medium in het overbrengen van informatie naar het grote publiek en in de bewustmaking van diverse actoren. Naar aanleiding van de studie in 2004 publiceerde het BIM in 2005 de folder 'preventie van legionellose in risico-instellingen'. Deze duidelijk geïllustreerde folder heeft als doel de exploitanten te sensibiliseren rond de problematiek van *Legionella* en maatregelen naar voor te schuiven die kunnen gebruikt worden om het risico op besmetting te beperken. Deze folder werd verstuurd naar alle exploitanten van inrichtingen met een potentieel besmettingsgevaar, dus ook naar zwembaden. Bijkomend werd er een *Legionella* rubriek aangemaakt die men kan terugvinden in het documentatiecentrum op de website van het BIM (www.ibgebim.be, professionelen, zoeken per sector). In 2004 publiceerde het Centrum voor Maatschappelijke Documentatie en Coördinatie (CMDC) ook een informatie-brochure: 'Wat is legionellose en wat doe je eraan?'. Deze folder bespreekt: 1) de preventie van deze ziekte, 2) de manier waarop je kan geïnfecteerd raken, en 3) de risicopersonen.

Bijkomend maakt de *Legionella* problematiek consistent deel uit van uitgevoerd onderzoek aan het BIM. Zo is er de Regionale Cel voor Interventie bij Binnenhuisvervuiling (RCIB) die onderzoek voert naar de blootstelling van zuigelingen en jonge kinderen aan polluenten in het binnenmilieu, met name in crèches. De aanwezigheid van een reeks chemische en biologische polluenten (o.a. *L. pneumophila*) wordt onderzocht. Tevens worden ook een aantal fysische parameters gemeten, zoals de temperatuur, de relatieve vochtigheid en het omgevingslawaai. In 2006 werd een proefproject gestart waarbij de binnenluchtverontreiniging in de onthaalcentra van le Petite Enfance, in vier Brusselse kinderdagverblijven, onderzocht werd. Twee van de vier kinderdagverblijven bleken uitgerust met een elektrische boiler, maar de resultaten voor *L. pneumophila* waren negatief (45). Bijkomende projecten in 2007 en 2008 leverden dezelfde resultaten op (46).



6. Conclusie

De voorbije jaren groeide onze kennis over legionellose. Nieuwe diagnosetechnieken werden geïntroduceerd, bestaande verder geoptimaliseerd. Tevens werd gezocht naar betere antimicrobiële agentia ter behandeling van de veteranenziekte. Ook was er een toename merkbaar in de sensibilisering van artsen. Al deze veranderingen resulteerden in een stabilisatie van het aantal gemelde gevallen in Europa en in een daling voor België. Echter, het systeem van de meldingsplicht in België dient nog verder geharmoniseerd te worden, zodat men vlot en op een betrouwbare manier de incidenties in de verschillende gewesten met elkaar kan vergelijken.

Wat betreft de detectie van *Legionella* bacteriën in water, is er verbetering in aantocht met de aanmaak van een gestandaardiseerd protocol.

7. Hulpmiddelen en enkele nuttige adressen

Centra gespecialiseerd in het verzamelen van data over legionellose

- European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet) url: www.ecdc.europa.eu
- Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV), Juliette Wuytsmanstraat 14, 1050 Brussel. Tel: 02/642 51 11/Fax: 02/642 50 01 url: www.iph.fgov.be
- De Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie (GGC), Observatorium voor Gezondheid en Welzijn, Louizalaan 183, 1050 Brussel. Tel: 02/502 60 01/Fax: 02/502 59 05, Dr Johan Bots/Dr Jacques Waegenaere url: www.observatbru.be/documents/orphan-pages/contact.xml?lang=nl

Referentielaboratoria in het BHG gespecialiseerd in detectie van *Legionella* bacteriën in water

- Vivaqua, Wolstraat 70, 1000 Brussel. Tel: 02/518 81 11/Fax: 02/518 83 06 url: www.vivaqua.be
- Brussels Intercommunaal Laboratorium voor Scheikunde en Bacteriologie, Maalbeeklaan 3, 1000 Brussel. Tel: 02/230 80 01/Fax: 02/280 08 38 url: www.ilsb.irisnet.be/index.html

Centrum in het BHG gespecialiseerd in interventie

- Regionale Cel voor Interventie bij Binnenluchtvervuiling (RCIB), Leefmilieu Brussel-BIM, Gulledelle 100, 1200 Brussel. Tel: 02/775 77 69/Fax: 02/775 77 70 e-mail: Sandrine Bladt (rcib@ibgebim.be)

Centra in het BHG gespecialiseerd in het verstrekken van informatie

- Leefmilieu Brussel-BIM , Gulledelle 100, 1200 Brussel. Tel: 02/775 77 69/Fax: 02/775 77 70 url: www.ibgebim.be
- Centrum voor Maatschappelijke Documentatie en Coördinatie vzw, Louizalaan 183, 1050 Brussel. Tel: 02/511 08 00/Fax: 02/512 25 44 url: www.cdcs-cmdc.be/nl/Het-CDCS-CMDC/cmdc-cdcs.html



Bronnen

1. DE CUYPER K., DE SCHRIJVER K., JOSSON W., MOUTON L., NOORTS F., WILDERMEERSCH D., 2002. «Voorkom legionellose»: brochure bij het besluit van de Vlaamse regering van 22 november 2002 betreffende de primaire preventie van de veteranenziekte in voor het publiek toegankelijke plaatsen. pp 77.
2. DIEDEREN B.M.W., 2008. «*Legionella* spp. and Legionnaires' disease». J Infect, 56: 1–12.
3. FLIERMANS C.B., CHERRY W.B., ORRISON L.H., SMITH S.J., TISON D.L., POPE D.H., 1981. «Ecological distribution of *Legionella pneumophila*». Appl Environ Microbiol, 41: 9–16.
4. ATLAS R.M., 1999. «*Legionella*: from environmental habitats to disease pathology, detection and control». Environ Microbiol, 1: 283–293.
5. SHEEHAN K.B., HENSON J.M., FERRIS M.J., 2005. «*Legionella* species diversity in an acidic biofilm community in Yellowstone National Park». Appl Environ Microbiol, 71: 507–511.
6. VAN PELT A.J., OESTERHOLT F., 2004. «*Legionella*». Arbo-Informatieblad van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, 32: pp 87.
7. FIELDS B.S., 1996. «The molecular ecology of legionellae». Trends Microbiol, 4: 286-290.
8. FIELDS B.S., BENSON R.F., BESSER R.E., 2002. «*Legionella* and Legionnaires' disease: 25 years of investigation». Clin Microbiol Rev, 15: 506-526.
9. FRASER D.W., TSAI T.R., ORENSTEIN W., PARKIN W.E., BEECHAM H.J., SHARRAR R.G., *et al.*, 1977. «Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia». N Engl J Med, 297: 1189–1197.
10. Centrum voor ziektenbestrijding, Nederland. Downloadbaar op het volgende adres: <http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/legionellose/index.jsp>.
11. DUCOFFRE G., GISLE L., JEANFILS G., KRZYWANIA T., LEENS E., MORALES I., VAN OYEN H., 2004. «Epi-Scoop, legionellose. 20ste seminarie: Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen». pp 4.
12. LÜCK C., 2009. «Microbiological diagnostic methods for the detection of *Legionella* infections»: lezing tijdens de *Legionella* 2009 conferentie in Parijs. Abstractboek, pp 13.
13. GARCIA-FULGUEIRAS A., NAVARRO C., FENOLL D., GARCÍA J., GONZÁLEZ-DIEGO P., JIMÉNEZ-BUÑUALES T., *et al.*, 2003. «Legionnaires' disease outbreak in Murcia, Spain». Emerg Infect Dis, 9: 915-921.
14. CALDERS R., 2002. «*Legionella pneumophila*: inleidende begrippen. Een verhaal met of zonder einde»? Lezing op de studiedag over de wetenschappelijke en juridische achtergrond bij de *Legionella*-problematiek.
15. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2009. «Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2009». pp 219.
16. BLYTH C.C., ADAMS D.N., CHEN S.C.A., 2009. «Diagnostic and typing methods for investigating *Legionella* infection». NSW Public Health Bulletin, 20: 157-161.
17. TRONEL H., HARTEMANN P., 2009. «Overview of diagnostic methods for legionellosis and *Legionella* spp». Lett Appl Microbiol, 48: 653-656.
18. DEN BOER J.W., YZERMAN E.P.F., 2004. «Diagnosis of *Legionella* infection in Legionnaires' disease». Eur J Clin, 23: 871-878.
19. MURDOCH D.R., 2003. «Diagnosis of *Legionella* infection». Clin Infect Dis, 36: 64-69.
20. EDELSTEIN P.H., 2009. «Antimicrobial therapy for Legionnaires' disease, still in need for improvement». Lezing tijdens de *Legionella* 2009 conferentie in Parijs. Abstractboek, pp 8.
21. GLICK T.H., GREGG M.B., BERMAN B., MALLISON G., RHODES Jr.W.W., KASSANOFF I., 1978. «Pontiac fever. An epidemic of unknown etiology in a health department. I. Clinical and epidemiologic aspects». Am J Epidemiol, 107: 149-160.



22. FIELDS B.S., HAUPT T., DAVIS J.P., ARDUINO M.J., MILLER H.P., BUTLER J.C., 2001. «Pontiac fever due to *Legionella micdadei* from whirlpool Spa: possible role of bacterial endotoxin». J Infect Dis, 184:1289-1292.
23. TOSSA P., DELOGE-ABARKAN M., ZMIROU-NAVIER D., HARTEMANN P., MATHIEU L., 2006. «Pontiac fever: an operational definition for epidemiological studies». BMC Public Health, 6:112.
24. PANCER K., STYPULKOWSKA-MISIUREWICZ H., 2003. «Pontiac fever–non-pneumonic legionellosis». Przegl Epidemiol, 57: 607-612.
25. EDELSTEIN P.H., 2007. «Urine antigen tests positive for Pontiac fever: implications for diagnosis and pathogenesis». Clin Infect Dis, 44: 229-231.
26. BURNSED L.J., HICKS L.A., SMITHEE L.M., FIELDS B.S., BRADLEY K.K., PASCOE N. et al., 2007. A large travel-associated outbreak of legionellosis among hotel guests: utility of the urine antigen assay in confirming Pontiac fever. Clin Infect Dis, 44: 222-228.
27. FRASER D.W., DEUBNER D.C., HILL D.L., GILLIAM D.K., 1979. «Nonpneumonic, short-incubation-period legionellosis (Pontiac fever) in men who cleaned a steam turbine condenser». Science, 205: 690-691.
28. MARRIE T.J., PEELING R.W., FINE M.J., SINGER D.E., COLEY C.M., KAPOOR W.N., 1996. «Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course». Am J Med, 101: 508-515.
29. CORDES L.G., FRASER D.W., 1980. «Legionellosis: Legionnaires' disease; Pontiac fever». Med Clin North Am, 64: 395-416.
30. MORI M., HOSHINO K., SONODA H., YOSHIDA H., YABUUCHI E., YAMASHIRO Y., KOIDE M., SAITO A., KISHIMOTO T., FURUHATA K., 1995. «An outbreak of Pontiac fever due to *Legionella pneumophila* serogroup 7. I. clinical aspects». Kansenshogaku Zasshi, 69: 646-653.
31. GOLDBERG D.J., WRENCH J.G., COLLIER P.W., EMSLIE J.A., FALLON R.J., FORBES G.I., MCKAY T.M., MACPHERSON A.C., MARKWICK T.A., REID D., 1989. «Lochgoilhead fever: outbreak of non-pneumonic legionellosis due to *Legionella micdadei*». Lancet, 1: 316-318.
32. Diensten van het Verenigd College van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie van Brussel-Hoofdstad, Observatorium voor Gezondheid en Welzijn downloadbaar op het volgende adres: <http://www.observatbru.be/documents/sante/maladies-transmissibles.xml?lang=nl>
33. WIV, 2010. Persoonlijke communicatie met Dr. Sophie Quoilin.
34. JOSEPH C., 2009. «Legionnaires' disease in Europe 1995-2008: Trends and challenges». Lezing tijdens de *Legionella* 2009 conferentie in Parijs. Abstractboek. pp 4.
35. JOSEPH C.A., RICKETS K.D., on behalf of the European Working Group for *Legionella* infections, 2010. «Legionnaires' disease in Europe 2007-2008». Euro Surveill, 15: 1-8.
36. GARCIA-VIDAL C., CARRATALA J., 2006. «Current clinical management of Legionnaires' disease». Expert Rev Anti Infect Ther, 4: 995–1004.
37. CARRATALÀ J., GARCIA-VIDAL C., 2010. «An update on Legionella». Curr Opin Infect Dis, 23: 152–157.
38. BELGISCH STAATSBLAD, 31344, 2009. «Besluit van het Verenigd College van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie betreffende de profylaxe tegen overdraagbare ziekten». pp 6.
39. WIV. Wetenschappelijke gegevens ivm de melding van legionellose in België.
40. GGC, 2010. Persoonlijke communicatie met Dr. Jacques Waegenaere.
41. KONINKLIJK BESLUIT VAN 4 AUGUSTUS 1996 (B.S. 1 oktober 1996). «Biologische Agentia».
42. PREVENT VZW., 2010. «*Legionella*: nog altijd actueel. PreventActua, tweewekelijkse nieuwsbrief». pp 8. Downloadbaar op het volgende adres: <http://nl.prevent.be/net/net01.nsf/p/902A29E752975140C1257785004D918D>
43. COMPAGNIE INTERCOMMUNALE BRUXELLOISE D'EAU (C.I.B.E.), 2004. «Etude de la *Legionella pneumophila* en region de Bruxelles-capitale». pp 17.



44. BIM, 2006. «Rapport over de staat van het Brussels Leefmilieu 2006, Preventie en beheer van milieurisico's». 22-23.
45. BIM, 2007. «Analyse en resultaten van de onderzoeken van de RCIB, na zes jaar werking». Rapport: De BIM gegevens: verbanden tussen gezondheid en leefmilieu. 27.
46. BIM, 2009. «Project 'crèches'». Infofiches voor professionelen.

Auteur(s) van de fiche

DECLERCK Priscilla (BIM)

Revisoren van de fiche

WAEGENAERE Jacques (GGC), QUOILIN Sophie (WIV), VERBIST Anneleen (BIM), DANHAIVE Lara (BIM), DESGAIN Roland (BIM)

Datum van aanmaak: **maart 2011**