

Grita Müssigbrodt  
Dr. med. dent.

## **Molekulare Epidemiologie von Legionellenisolaten aus den Warmwassersystemen der Gebäude des Universitätsklinikums Heidelberg**

geboren am 13.8.1977 in Bautzen  
Staatsexamen am 5.7.2004 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Zahnmedizin  
Doktormutter: Priv.Doz. Dr. med. Constanze Wendt

In einer retrospektiven molekular-epidemiologischen Untersuchung der aus im Zeitraum zwischen 1991-2001 gewonnenen Wasserproben, isolierten und asservierten Legionellen-Isolaten des Universitätsklinikum Heidelberg wurde der Frage nachgegangen, welchen Veränderungen Legionellenpopulationen im zeitlichen Verlauf unterliegen.

Aus 747 asservierten Isolaten wurden 515 Isolate repräsentativ ausgewählt, serotypisiert soweit dies nicht früher durchgeführt worden war und mittels PFGE genotypisiert. Die Ergebnisse wurden mit den dokumentierten Probenparametern Gewinnungsort und Zeitpunkt, Wassertemperatur und Legionellenkonzentration sowie den in Heidelberg durchgeführten Sanierungsmaßnahmen in Zusammenhang gesetzt. Zudem wurden die aus dem selben Zeitraum von Patienten gewonnenen Legionellenisolate typisiert und mit den Wasserisolaten verglichen. Es fand sich, wie erwartet ein Zusammenhang zwischen Wassertemperatur und Legionellenkonzentration in den Wasserproben. Die Analyse der Serogruppen und PFGE-Typen zeigte ein geographisches Verteilungsmuster, welches zwischen den nördlich und südlich des Neckars gelegenen Kliniken differenziert. Die Ursache dessen liegt wahrscheinlich in den unterschiedlichen Legionellapopulationen der verschiedenen Trinkwasseranlagen, von denen die Kliniken ihr Wasser beziehen. Die Serogruppen 6, 10, 12 und Non 1-15 konnten ausschließlich im Neuklinikum vorgefunden werden, die Serogruppen 3 und 4 dagegen nur im Altklinikum. Dagegen wurde die Serogruppe 1 sowohl aus den Kliniken südlich wie auch nördlich des Neckars, deren Warmwassersysteme nicht miteinander in Verbindung stehen, isoliert.

Die 515 typisierten Isolate konnten in 19 verschiedene PFGE-Typen unterteilt werden. Die Anzahl der PFGE-Typen in den jeweiligen Kliniken ist unterschiedlich hoch. So wurde von dem ältesten Gebäude Medizinische Klinik und Poliklinik (1907 erbaut, Anzahl PFGE-Typen: 9) mehr PFGE-Typen isoliert als von dem neuesten Gebäude Kopfklinik (1986 erbaut, Anzahl PFGE-Typen: 2). Obwohl jede Klinik von einem eigenen Warmwassersystem versorgt wird, sind PFGE-Typen identifiziert worden, die in mehr als einem Gebäude gefunden werden konnten. Jedoch wurde keine Überlappungen von PFGE-Typen zwischen dem Neu- und Altklinikum gefunden, welche von verschiedenen Trinkwasserquellen gespeist werden.

Entsprechend der Nachweishäufigkeit war es möglich, die PFGE-Typen in sporadische und prädominante Stämme zu unterteilen: Im Neuklinikum existieren insgesamt 9 PFGE-Stämme, davon sind die vier Typen B, D, G und C prädominant, wobei die Typen G und B zusätzlich auch in der sporadischen Form auftreten. Im Altklinikum kamen 10 PFGE-Typen vor, darunter die vier prädominanten PFGE-Typen M, N, L und Q, welche alle auch als sporadischer Typ zu finden waren.

Über den Zeitraum von 10 Jahren betrachtet, ergab sich keine Veränderung im Hinblick auf die Verteilung von Serogruppenmuster vom Klinikwasser, ebenso wenig in der Verteilung der PFGE-Typen, die auch durch Sanierungsmaßnahmen nicht verändert wurden.

Die bei sechs Patienten nachgewiesenen Serogruppen waren in allen Fällen ebenfalls aus dem Wasser der jeweiligen Klinik isoliert worden. Bei drei der sechs Patientenisoate ergaben sich Übereinstimmungen mit den Bandenmustern von PFGE-Typen der Warmwasser-Isolate aus dem Klinikum.

Da diese drei Patienten zum Zeitpunkt des Nachweises zwischen 16 und 35 Tagen stationär waren, ist von einem nosokomialen Erwerb auszugehen. Die drei nosokomialen Legionellen wurden einzig durch prädominante Stämme verursacht.

Bei den Wassersystemen des Universitätsklinikum Heidelbergs handelt es sich um weitreichend mit Legionellen kolonisierte Systeme deren Legionellenpopulation durch die bisherigen Sanierungsmaßnahmen nicht beeinflusst werden konnte. Die geringe Zahl an nachgewiesenen nosokomialen Legionellen könnte auf eine Besiedlung der Systeme mit niedrig virulenten Stämmen zurückschließen lassen, könnten aber auch durch Lücken in der Diagnostik verursacht sein. Bei zunehmender Anzahl von Risikopatienten werden daher zur Zeit dezentrale Wasserfilter eingesetzt.