



LEGIONÆRSYGDOM

HVAD ER STATUS SET FRA ET EPIDEMIOLOGISK SYNSPUNKT

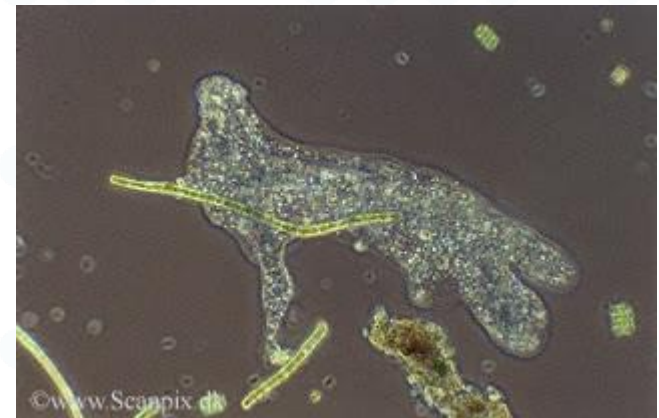
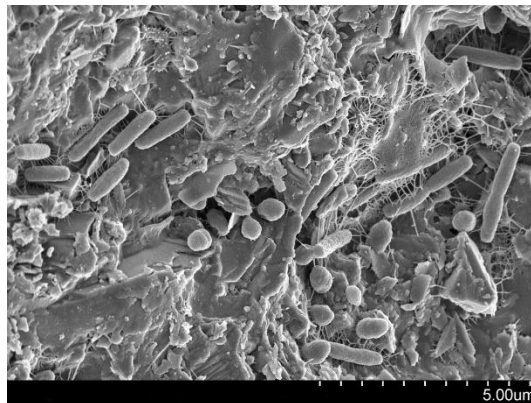
Søren A. Uldum

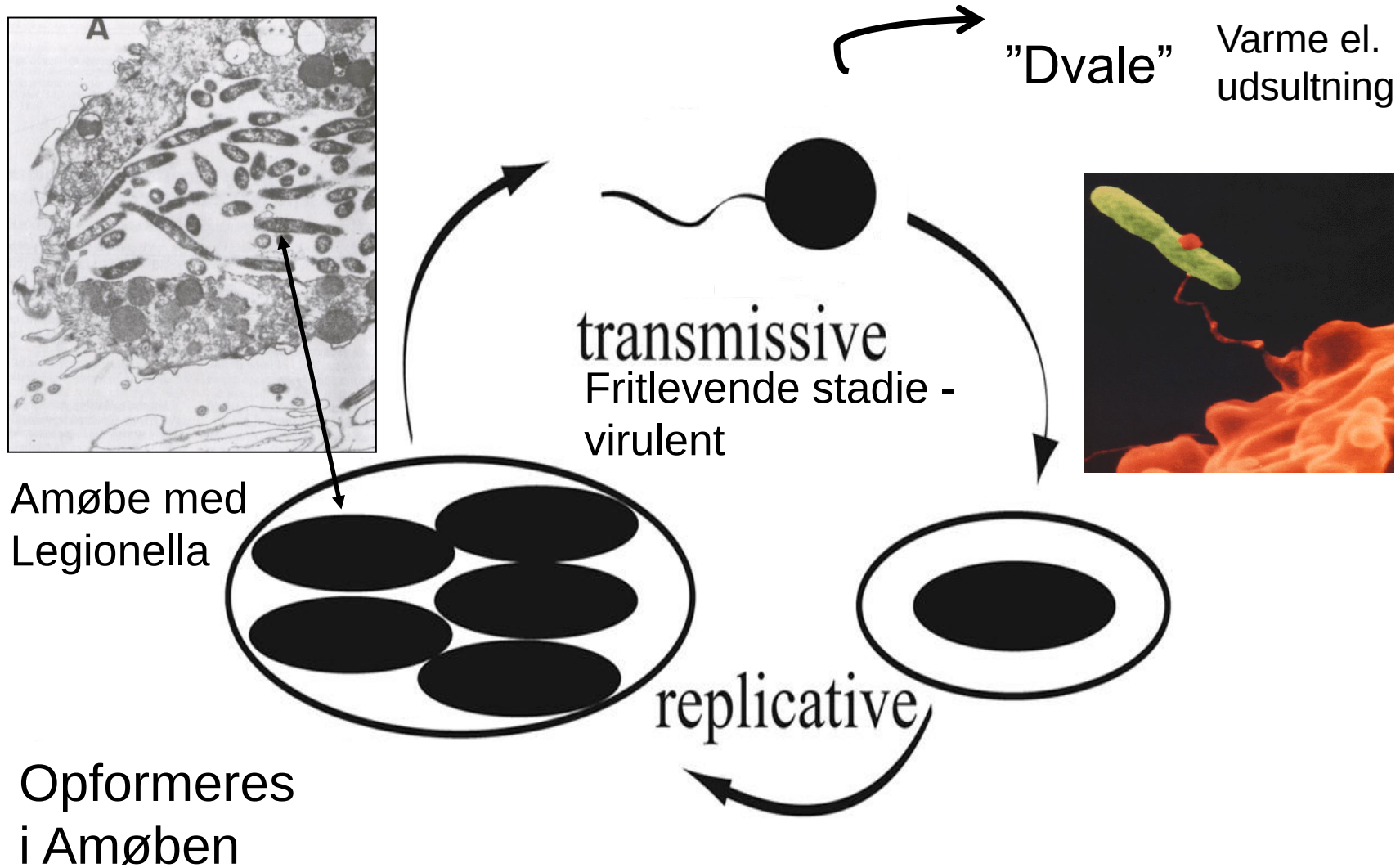
Statens Serum Institut

- Små stavformede Gram-negative bakterier (2µm), de fleste med en til to flagellar
- Der er beskrevet 58 arter (flere arter ikke navngivet)
- Hvoraf har 25 har været associeret med sygdom hos mennesker
 - F.eks. – *L. pneumophila*, *L. bozemanii*, *L. micdadei*, *L. longbeachae* (jord/kompost mix)
- *Legionella pneumophila* forårsager mere end 90% af alle tilfældene af legionærsygdom (LS)
- *L. pneumophila* kan opdeles i 16 serogrupper
- Serogruppe 1 forårsager ~60% af alle tilfældene i Danmark

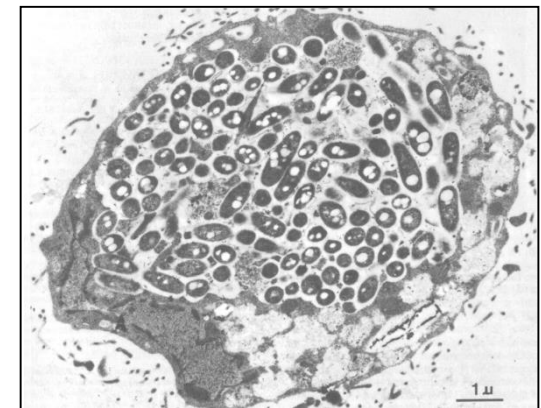
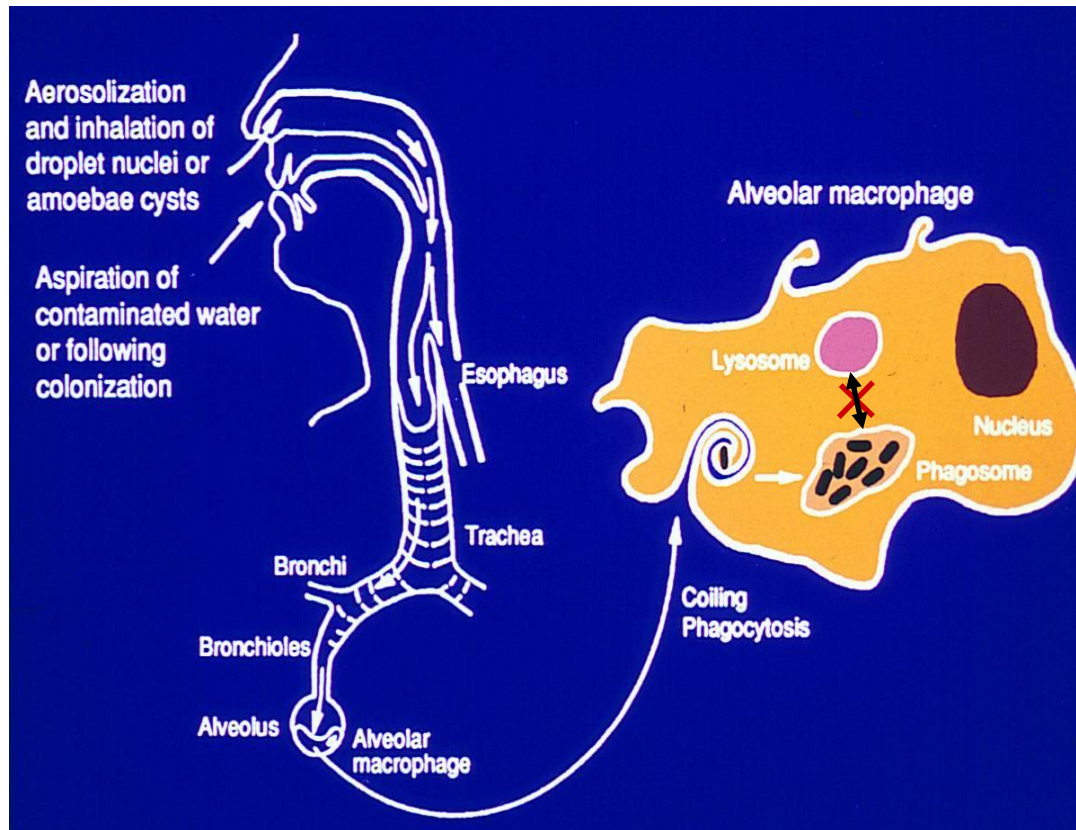


- Lever i association med biofilm i ferskvand og andre våde/fugtige miljøer
- Opformeres primært i amøber
- Optimal vækst-temperaturer mellem 30°C - 45°C
- Vokser ikke ved temperaturer under 20°C
- Overlever fint i koldt vand og is, og kan i en kortere tid overleve op til 60°C (eller højere i nogle tilfælde)





Overføres oftest til mennesker ved inhalation af kontaminerede vandpartikler (aerosoler)

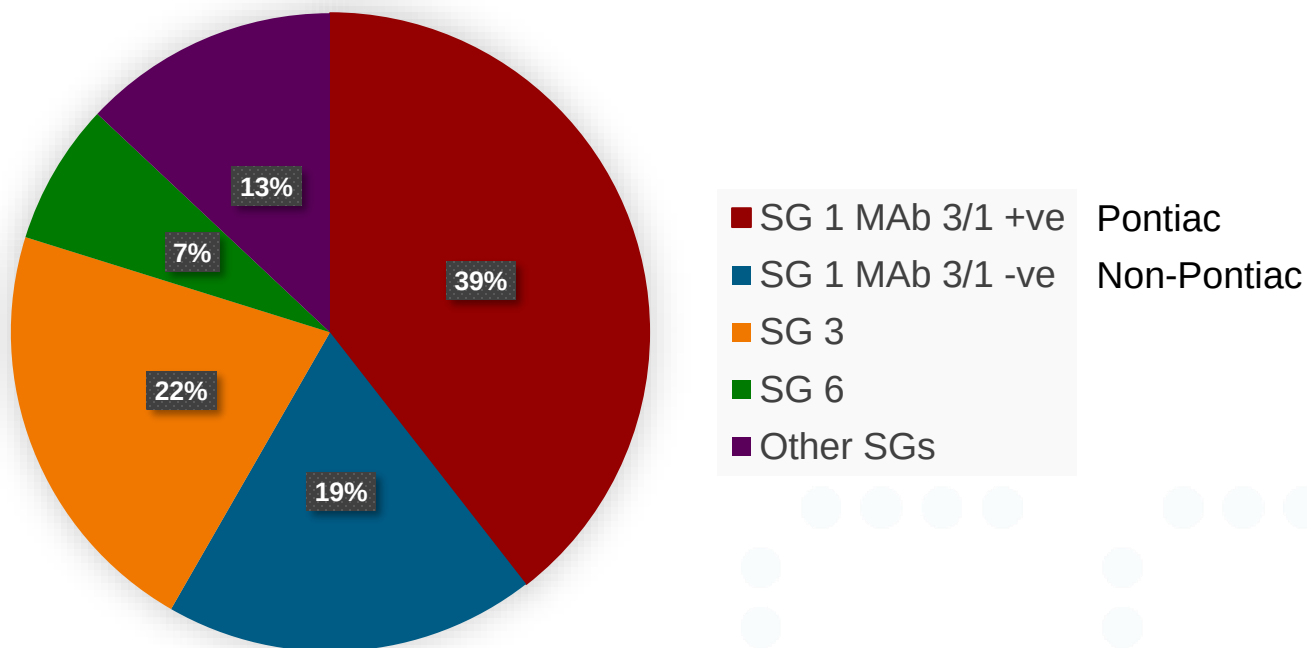


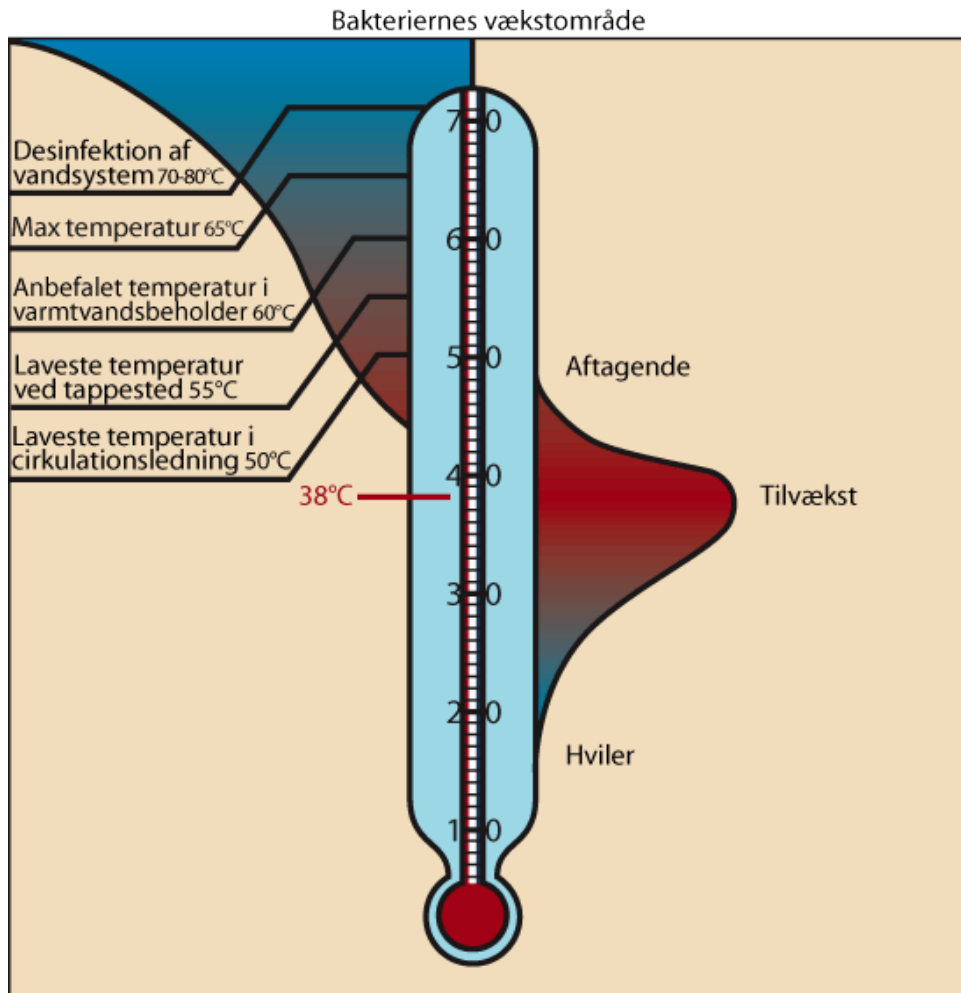
Makrofag
(hvid blodcelle i lungerne)
inficeret med Legionella

Legionella typer – smitsomhed og forekomst

Legionella "type"	Smitsomhed	Forekomst
<i>L. pneumophila</i> serogruppe 1 <u>Pontiac</u> gruppen	Meget høj – risiko for udbrud eller vedvarende tilfælde	Sjældene i varmtvandssystemer
<i>L. pneumophila</i> serogruppe 1 <u>Non-Pontiac</u> gruppen	Moderat til høj – sporadiske tilfælde	Sjælden til moderat forekomst. Nogle steder ret høj forekomst
<i>L. pneumophila</i> serogruppe 3	Moderat – sporadiske tilfælde	Høj forekomst
<i>L. pneumophila</i> serogruppe 2 og 4-16	Lav til moderat – sporadiske tilfælde	Moderat til høj forekomst
<i>Legionella</i> andre arter	Lav	Høj forekomst, men mange arter påvises ikke ved dyrkning

2017+2018; 223 clinical isolates





Drikke/bade/brugsvand

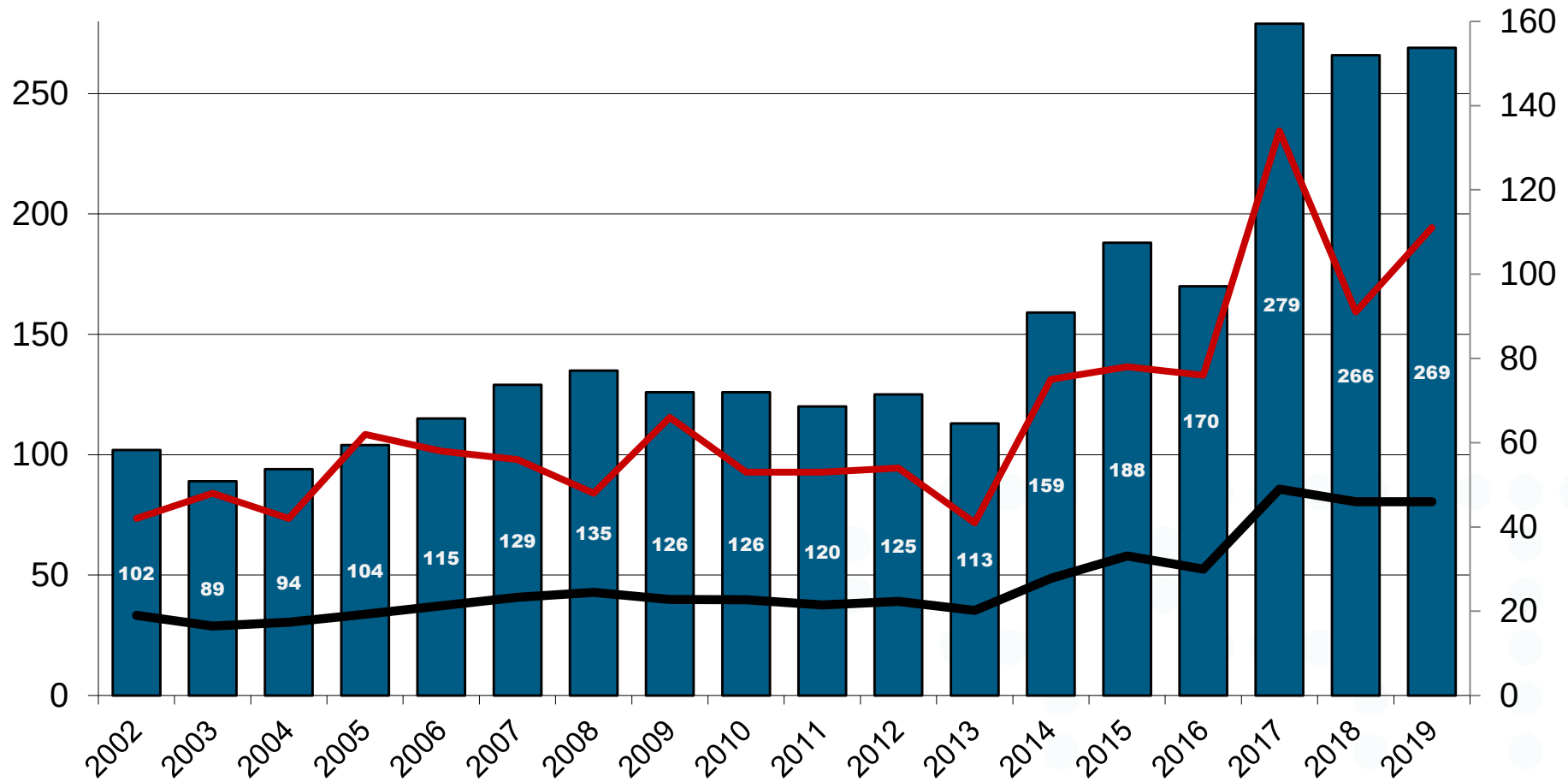
- Det kolde drikkevand skal altid være under 20°C
 - pas på med lang rørføring inde i opvarmede rum samt rørføring sammen med varme rør
- Det varme vand skal overalt i systemet (også i returvandet) være mindst 50°C
- Undgå blandetanke hvor vandet har badevands-temperatur i svømmehaller og lignede

Sørg altid for et godt flow i systemet

- Lungebetændelse, høj feber, mave-tarm symptomer og ofte symptomer fra lever/nyrer
- Attack rate < 5%
- Dødelighed, 5% hos rejseassocierede tilfælde og op til 33% hos tilfælde smittet i sundhedssektoren
- Immunsvækkede og ældre personer har højeste risiko for at blive syge
- To gange så mange mænd (ca. 66%) som kvinder (ca. 33%)
- Inkubationstid 2–10 dage
- Sygdommen varer normalt 2 til 4 uger
- De fleste patienter er indlagt ca. en uge

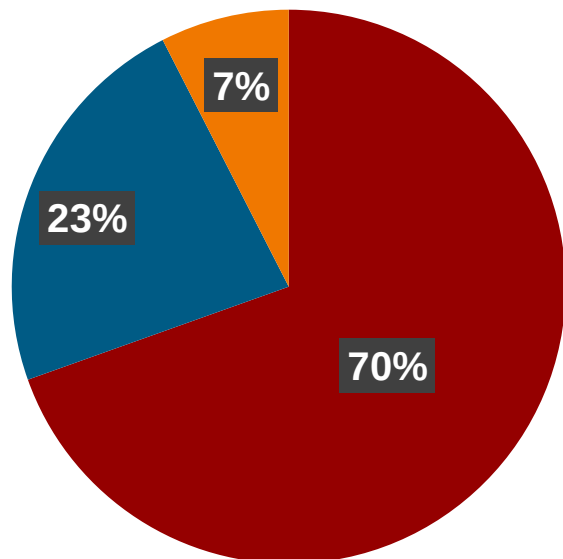
Registrerede tilfælde af legionærsygdom, Danmark 2002-2019

■ Total registered — Cases pr. million — Culture

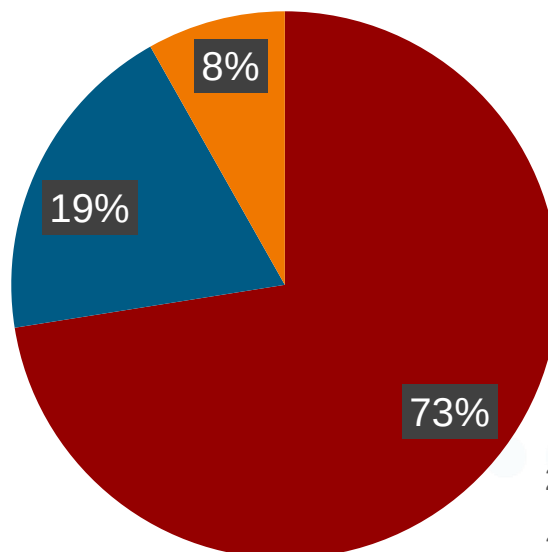


Legionærsygdom i henhold til kategori, 2017 til 2019

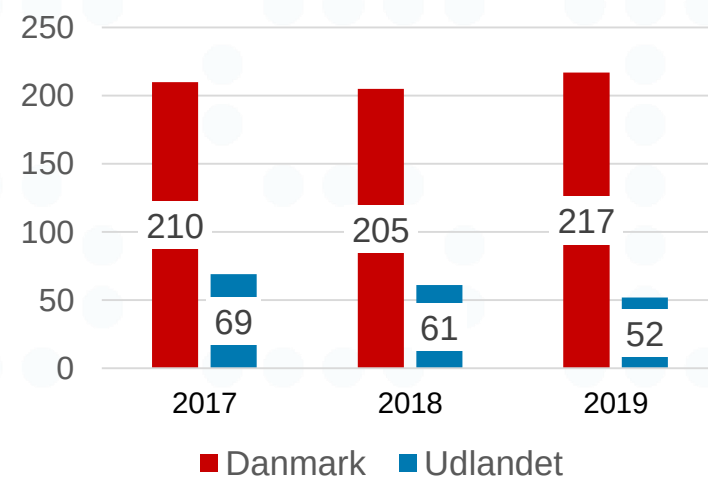
2018; 266 tilfælde
Dødsrate 11%



2019; 269 tilfælde
Dødsrate 8%



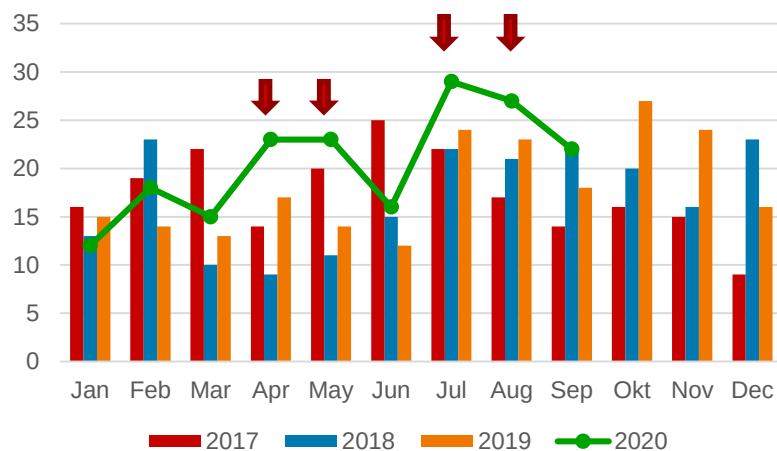
■ Samfund
■ Udlandsrejse
■ Sygehus/plejehjem



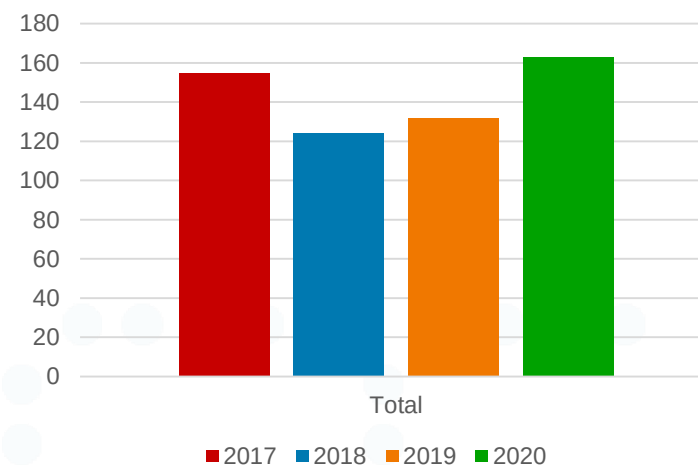
Legionella situationen august 2020 (smittet i Danmark)



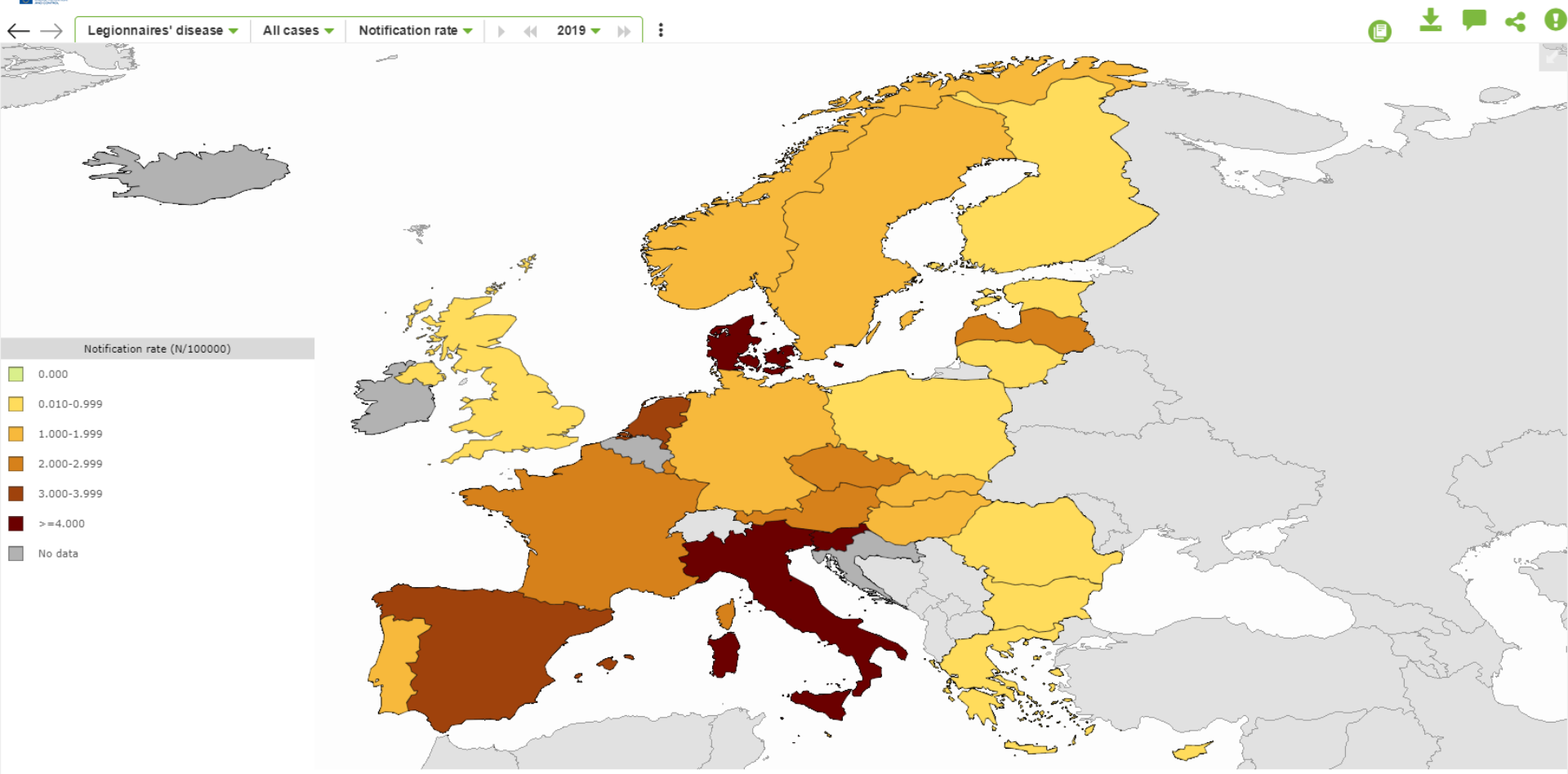
LD tilfælde smitte per måned i Danmark 2017, 18, 19 og 20 (Sep, ikke endelig opgjort)



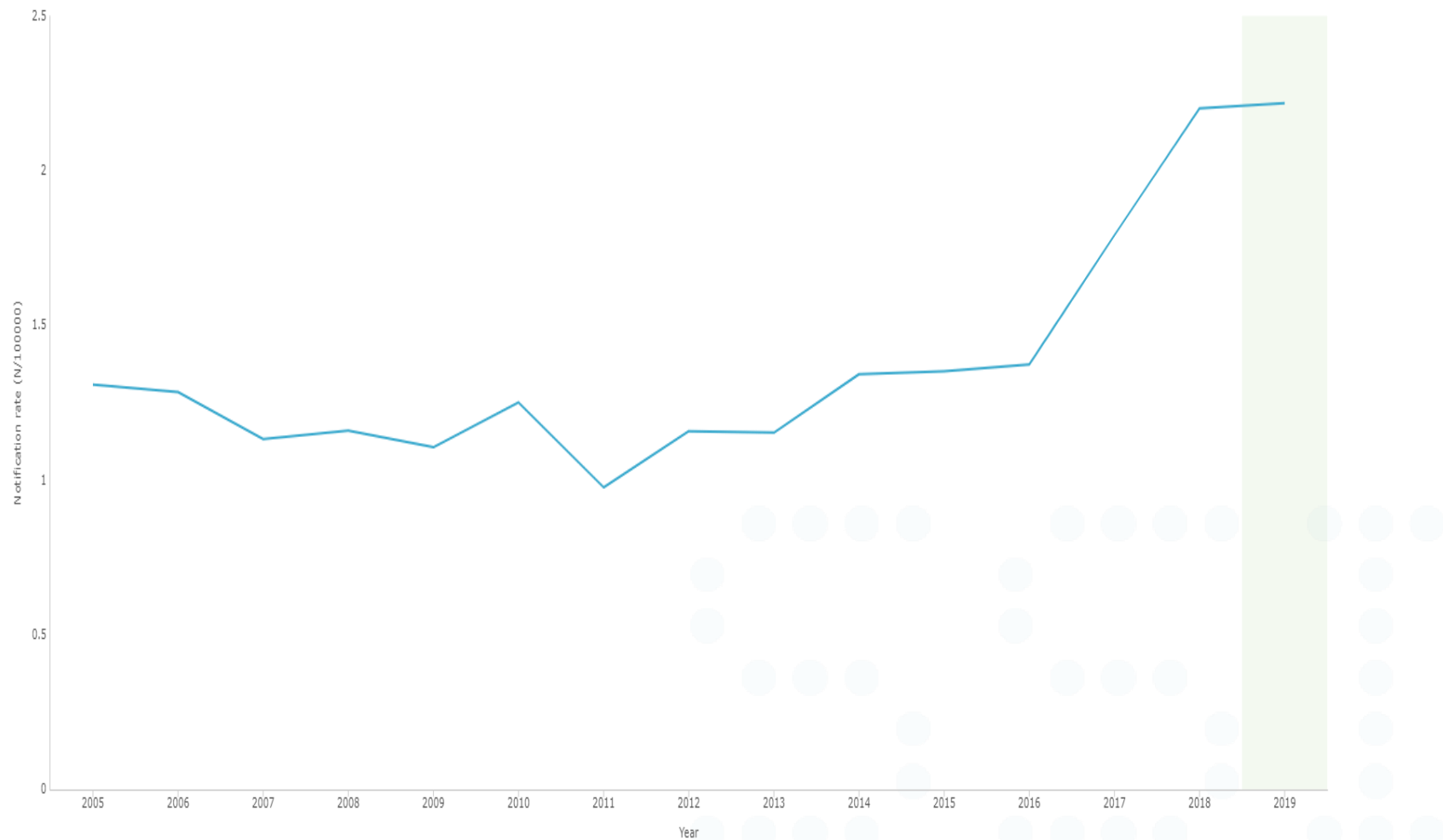
Antal LD tilfælde smitte i Danmark til og med august for hvert år



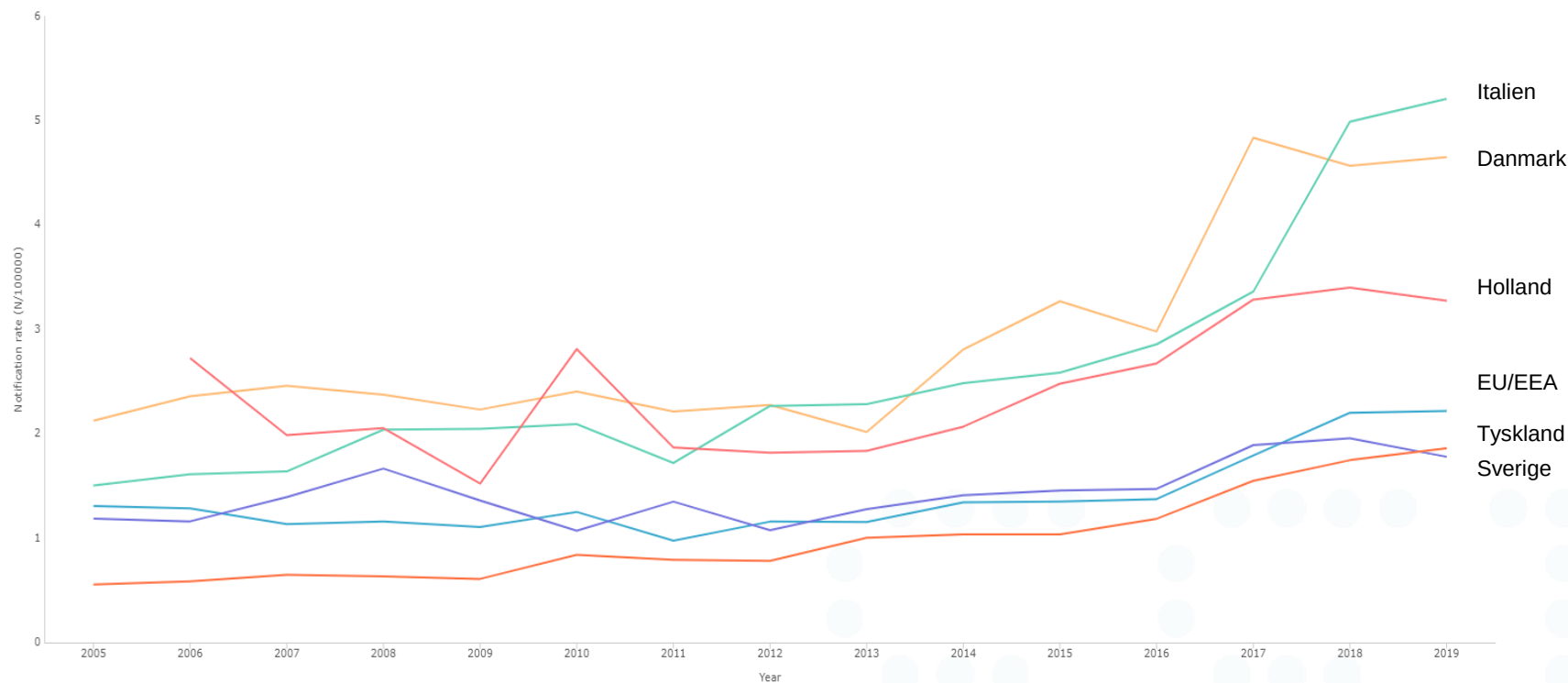
Legionnaires' disease age standardised rates per 100,000 population, EU/EEA, 2019



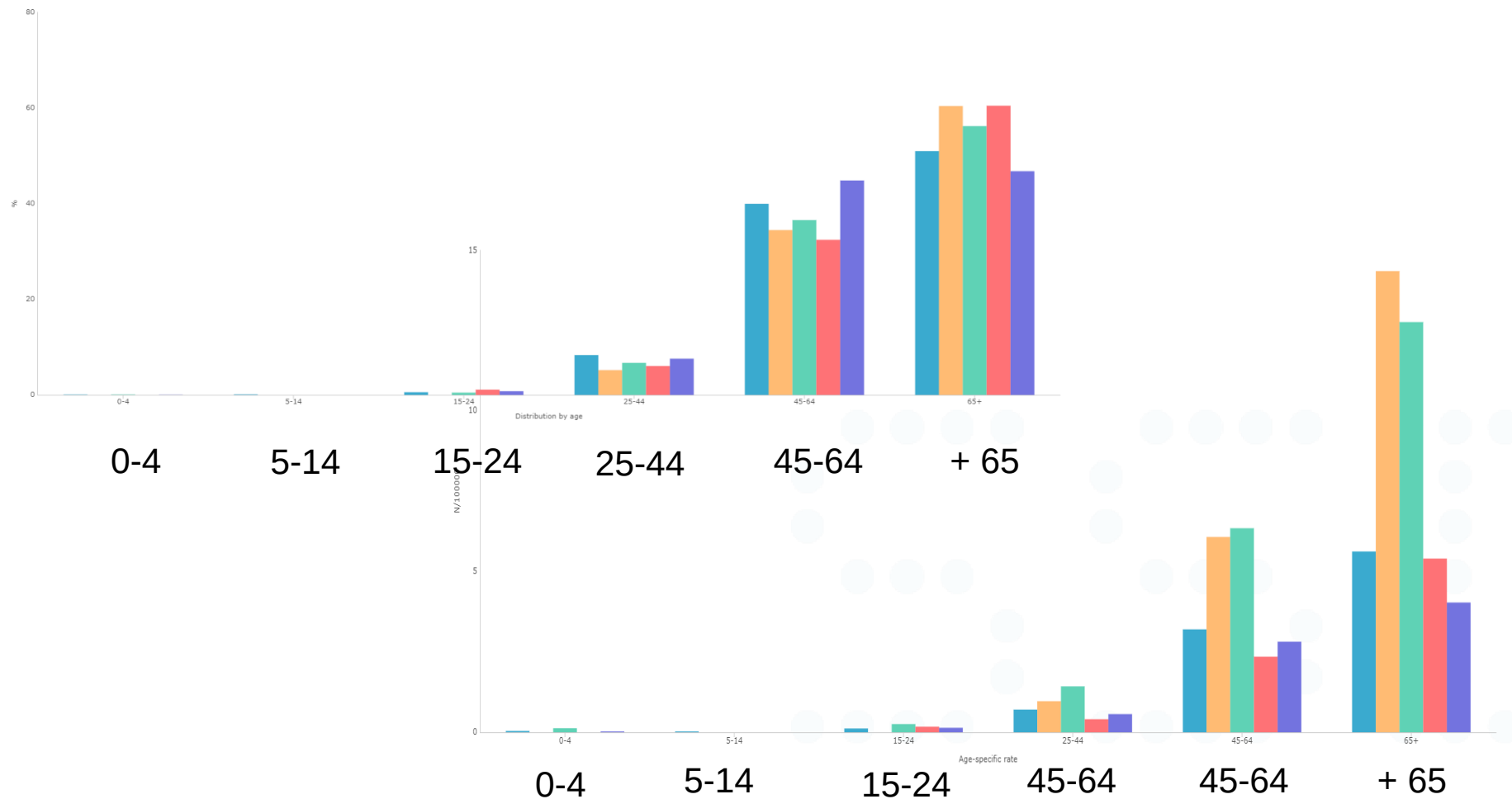
Legionnaires' disease age standardised rates per 100,000 population, EU/EEA, 2005 - 2019



Legionnaires' disease notification rates per 100,000 population, by selected EU countries, 2005 – 2019



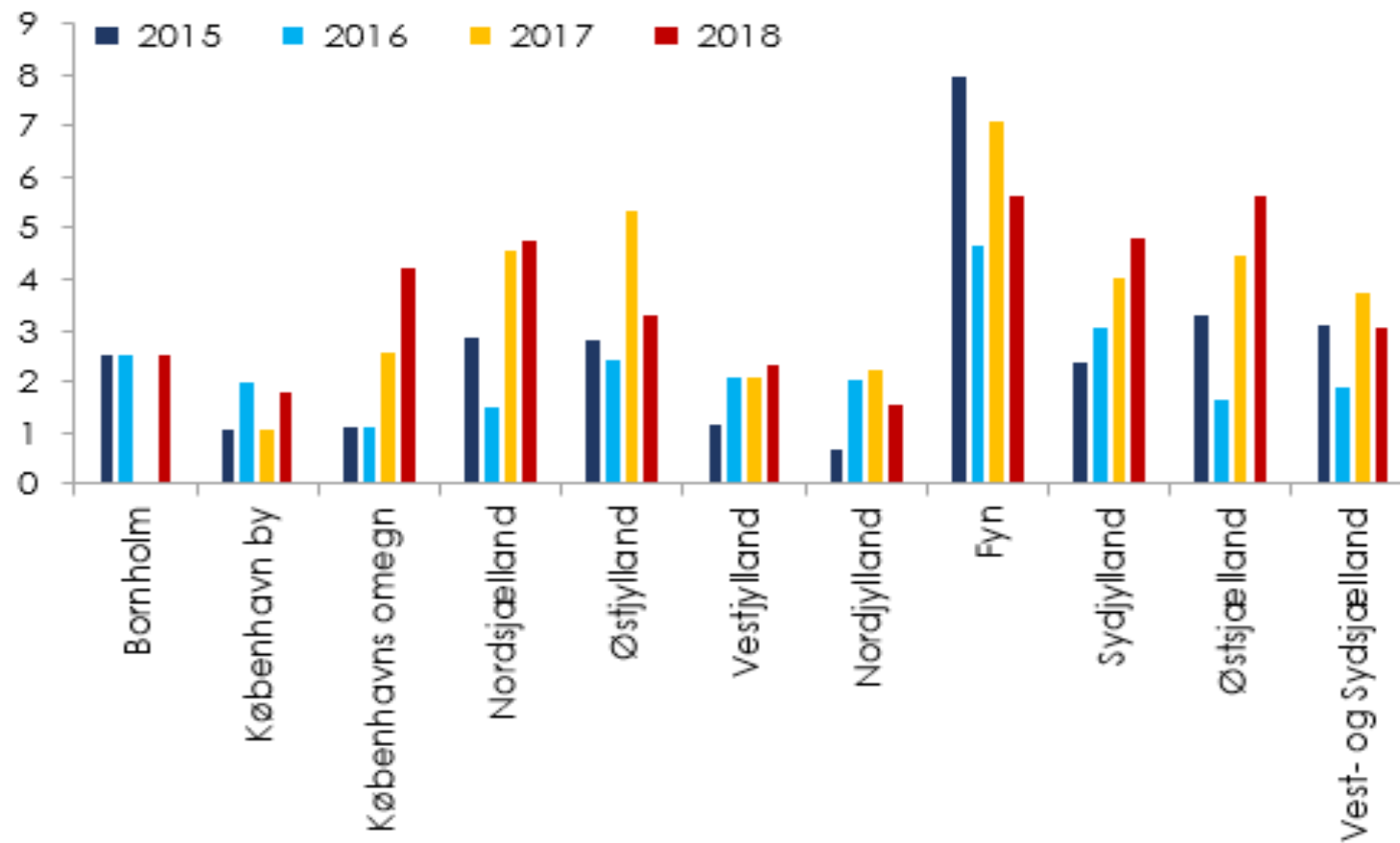
Legionærsygdom aldersfordeling (%) og aldersspecifik rate / 100.000 for udvalgte lande 2019



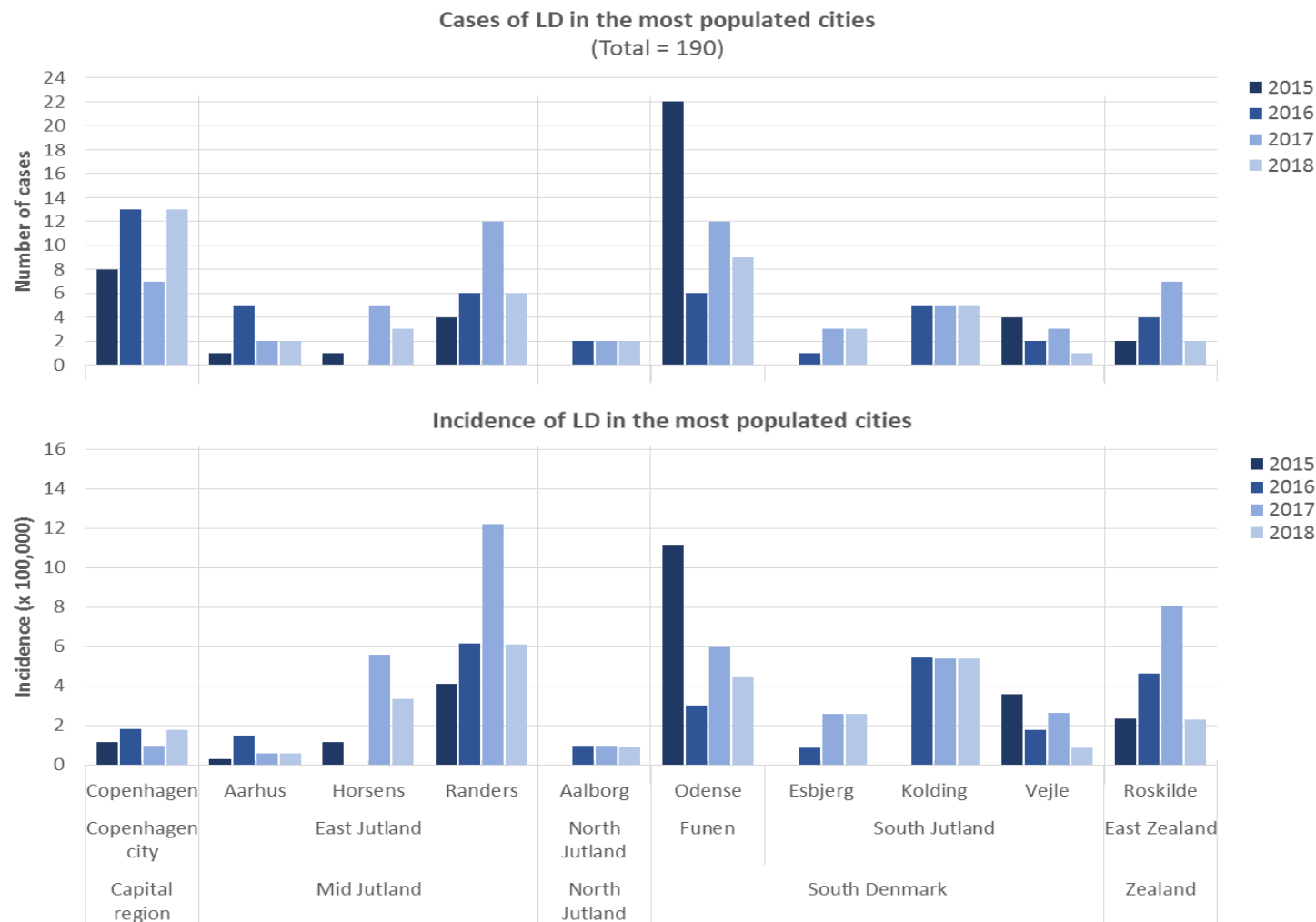
Rækkefølge EU – Danmark – Italien – Sverige - Tyskland



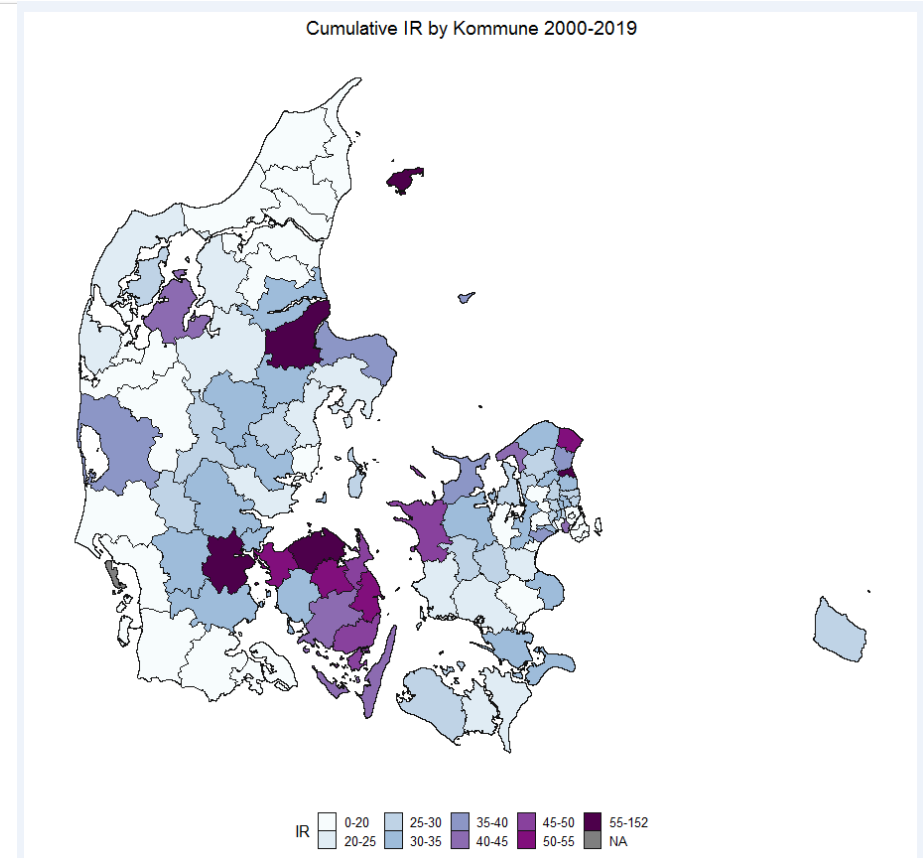
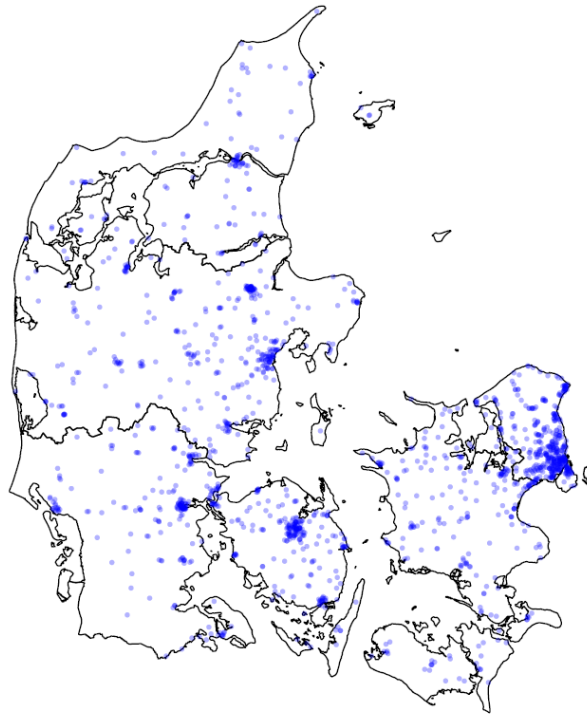
Figur 2. Alders- og kønsstandardiseret incidens per 10⁵ ifht 2009 for legionella-pneumoni-tilfælde erhvervet i Danmark fordelt på region og landsdel, 2015-2018



Legionærsygdom i de 10 største danske byer



Tilfælde af samfundserhvervet Legionærsygdom 2000 til 2018 – GIS registrering



På baggrund af det stigende antal legionella-tilfælde, og de relativt mange tilfælde i Danmark sammenlignet med andre lande, opstod der allerede i 2017 politisk interesse for området, herunder med en række besvarelser til Folketingets Sundhedsudvalg.

Der blev nedsat en tværm Ministeriel arbejdsgruppe. Den 7 marts 2018 blev der afholdt et opstartsmøde på SSI.

Der blev udarbejdet en redegørelse over legionellasituationen i Danmark, hvor der blev angivet en række mulige årsager til den observerede stigning.

De forskellige involverede ministerier/styrelser foreslog en række projekter der kunne være med til at belyse årsagerne til stigningen.

I 2018 blev der for finanslov19 bevilliget 2 mio. kr. til disse projekter.

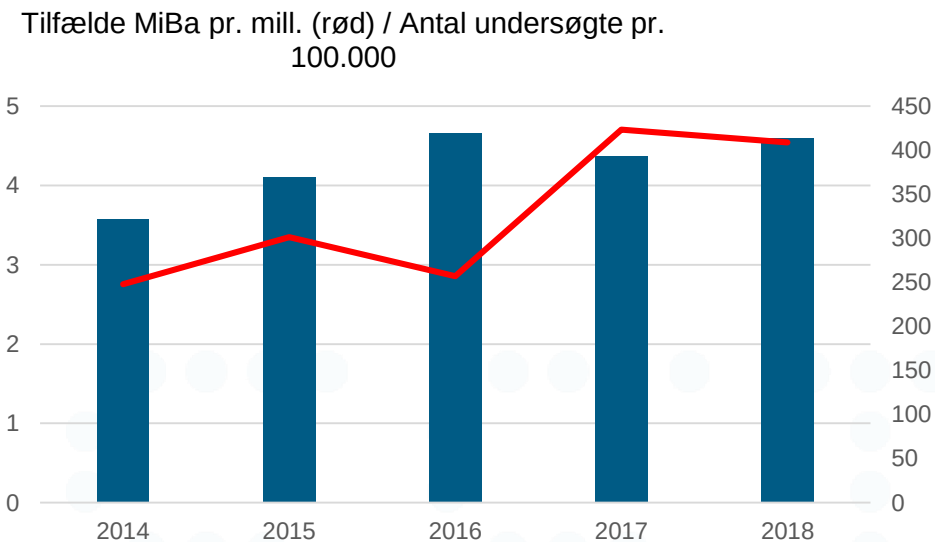
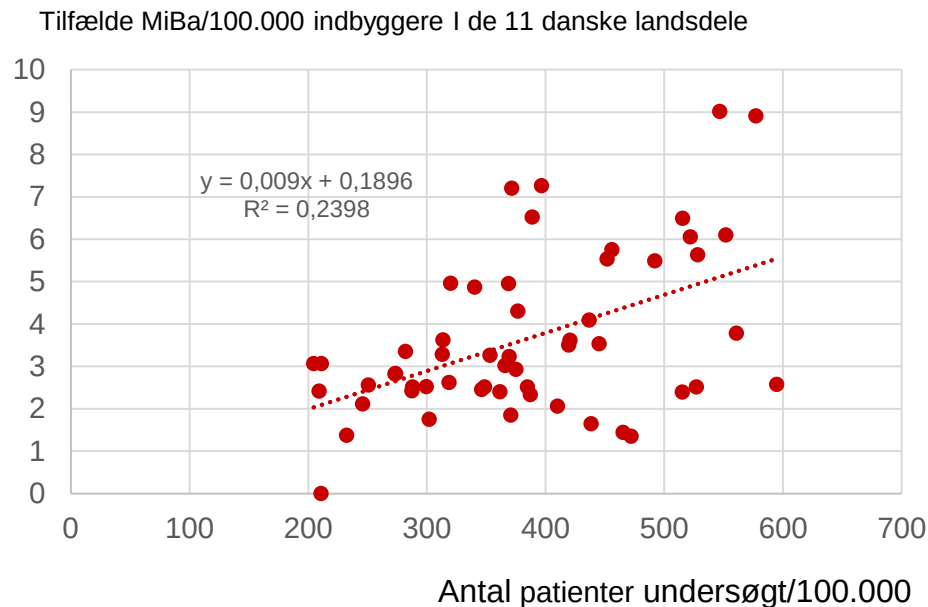
21 maj 2019 blev det første egentlige møde afholdt hvor projekterne blev gennemgået og prioriteret. Formandskabet og sekretariatsfunktion varetages af Trafik-, Bygge- og Boligstyrelsen.

På grund af COVID-19 er en del af projekterne blevet forsinket, endelig rapporter forventes medio 2021



- Metode

Dataudtræk fra MiBa for alle patienter undersøgt for legionellainfektion fra 2014 til 2018 - foreløbige resultater

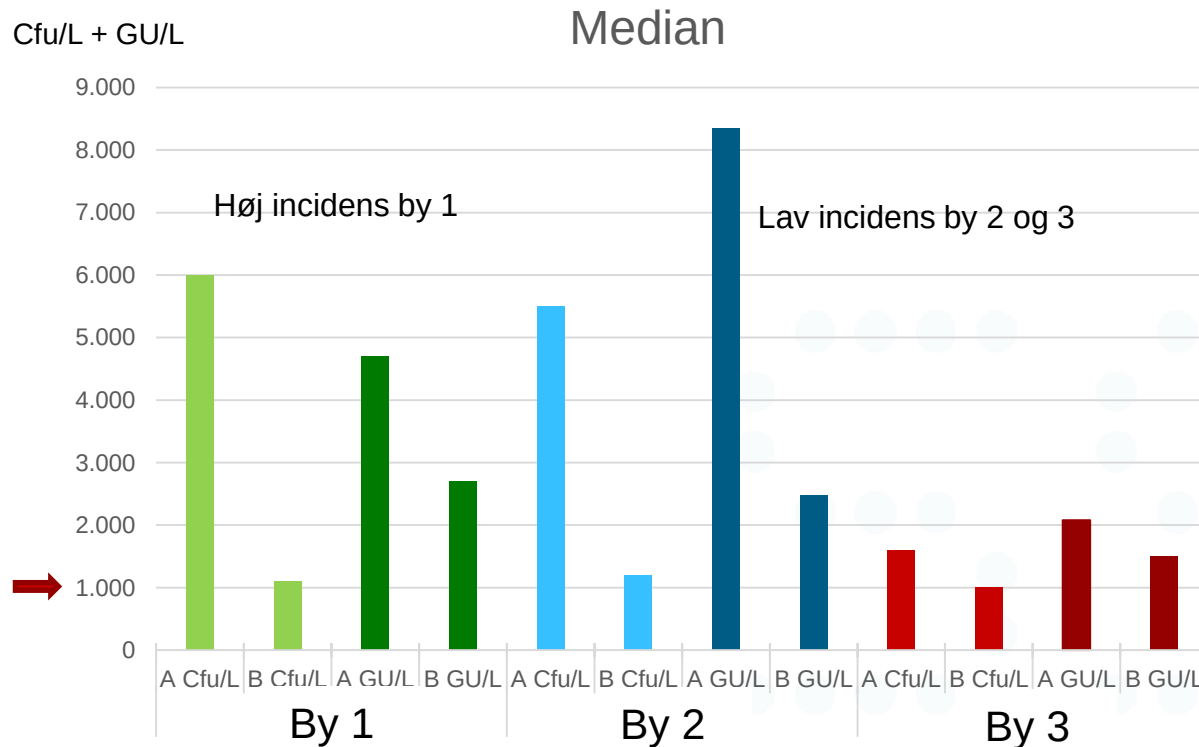


Alle resultater er pr. år

- Vandprøver fra fire byer
 - To med høj incidens
 - To med lav incidens
- Formål
 - **At undersøge om årsagen til regionale forskelle i LD incidensen skyldes forskelle på niveauer af *Legionella* og/eller forekomsten af mere eller mindre smitsomme typer i varmtvandsystemerne.**
 - **At undersøge om Danmark har høj forekomst af *Legionella* i vandsystemer i forhold til hvad man finder i udlandet.**
 - At undersøge om qPCR kan bruges i stedet for/som supplement til dyrkning (qPCR er hurtigere og kan gøres billigere).
 - At undersøge hvilke niveauet af *Legionella* der findes i den almindelige boligmasse. Dette kan bruges til at fastsætte national reaktionsniveauer.
 - At undersøge om der er sammenhæng mellem temperaturene i det varme vand og niveauerne af *Legionella*.
- Metoder
 - Der udvælges ca. 25 ejendomme i hver by i samarbejde med diverse boligselskaber.
 - Fra hver ejendom udtages to vandprøver fra "fjerneste" tapsted.
 - A prøve (straks) og B prøve (efter et minut "konstant temp." temp. måles).
 - Der dyrkes kvantitativt fra hver prøve, fra hver anden køres der også qPCR.
 - Fra hver prøve (med vækst) serogruppebestemmes 1-2 kolonier, for hver anden koloni foretages der DNA typebestemmelse (Sekvens Type)

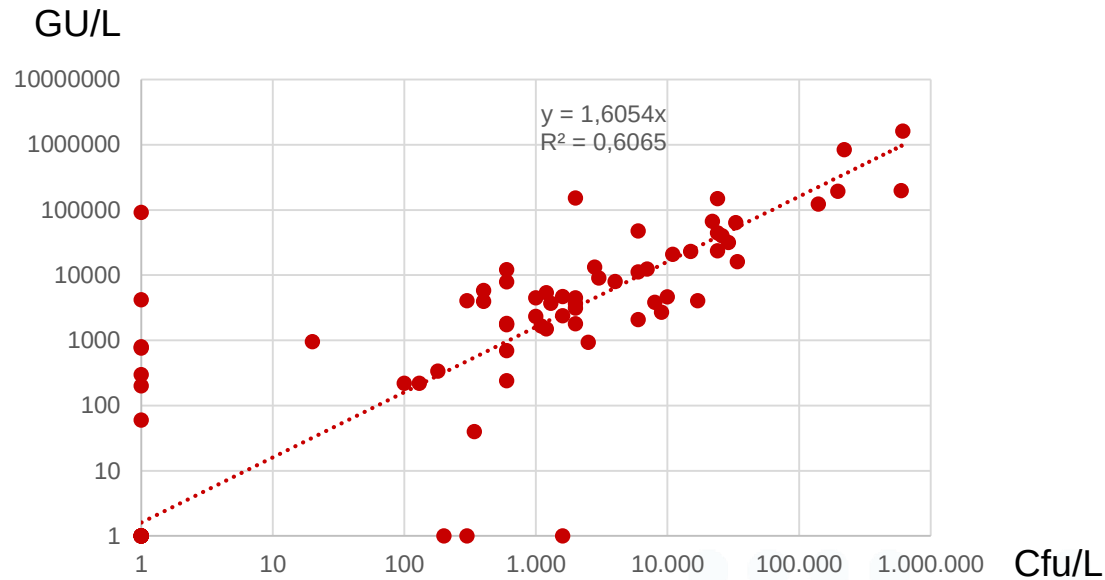
Projekt 2. Vandprøver

- Resultater
 - Der er foreløbigt resultater fra tre byer
- Dyrkning & qPCR (*L. pneumophila*)
 - Der forekom dyrkbare *L. pneumophila* i langt de fleste varmtvandssystemer i de tre undersøgte byer (81%).



Projekt 2. Vandprøver

Sammenhæng mellem dyrkning og qPCR (*L. pneumophila*)



Dyrkning Cfu/L 73 anlæg	Antal prøver	Antal med same niveau GU/L	Andel med samme niveau GU/L
< 1.000	32	23	72%
> 1.000 < 10.000	24	17	71%
> 10.000	17	15	88%

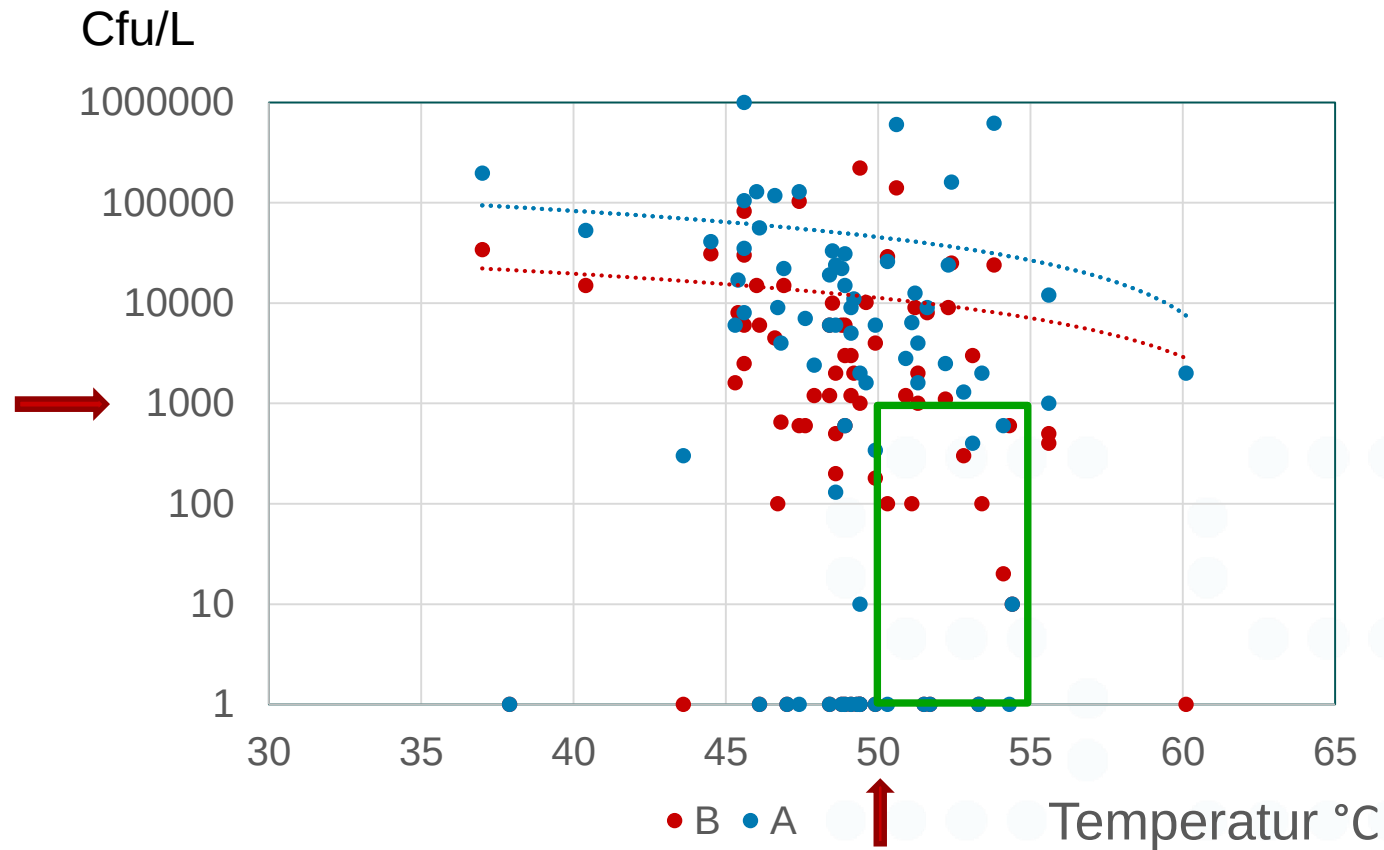
Projekt 2. Vandprøver

Niveauer af dyrkbare *L. pneumophila* i prøverne

Dyrkning Cfu/L	By 1		By 2		By 3	
	A Prøve	B prøve	A prøve	B prøve	A prøve	B prøve
< 1000	6	10	8	11	11	12
Andel < 1.000	26%	43%	32%	44%	44%	48%
>1000 <10.000	8	11	7	10	7	11
Andel > 1.000 < 10.000	35%	48%	28%	40%	28%	44%
> 10.000	9	2	10	4	7	2
Andel > 10.000	39%	9%	40%	16%	28%	8%
Temp. middel		50,8 °C		48,1 °C		48,5 °C

Projekt 2. Vandprøver

Sammenhæng mellem temperatur og *Legionella pneumophila* niveauet påvist ved dyrkning



Projekt 2. Vandprøver

Forekomst af *L. pneumophila* serogrupper i anlæggene

By	By 1 (23)		By 2 (25)		By 3 (25)	
Serogruppe	Dyrk.	Andel	Dyrk.	Andel	Dyrk.	Andel
Serogruppe 1 Pontiac	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Serogrupe 1 Non-Pontiac	3	13 %	0	0 %	1	4 %
Serogruppe 2-16	20	87 %	19	76 %	17	68 %

- Der bliver fortsat registreret mange tilfælde af legionærsygdom i Danmark
- Danmark har fortsat en af de højeste rater i Europa
- Der er en klar stigende tendens i det meste af Europa
- Nogle danske områder/byer har forholdsvis stabil incidens (høj eller lav), i andre svinger det meget, og i nogle er der en klart stigende incidens.
- Der har været en stigning i antal patienter der undersøges for legionærsygdom over de sidste år, men det kan ikke forklare den generelle stigning i det registrerede antal
- De registrerede forskelle der er i incidensen mellem landsdele og byer ser ud til at være reelle (skyldes ikke forskellig testaktivitet)
- De fleste undersøgte anlæg er koloniseret med *L. pneumophila*, mange på et højt niveau, men for langt de fleste er det med mindre sygdoms-fremkaldende typer
- Niveauet ligger sandsynligvis højere (flere positive anlæg, mange med højt niveau) end det man ser i mange andre lande*
- Drift-temperaturene ser generelt ud til at ligge på et for lavt niveau i de undersøgte byer
- Der er forholdsvis god overensstemmelse mellem dyrkning og qPCR for *L. pneumophila*. På SSI undersøger vi også for serogruppe 1 ved qPCR, hvilket kan være et godt værktøj for risikovurdering og smitteudredning

* Italiensk undersøgelse næste slide

All of the 556 water samples were analyzed by culture and, overall, 151 (27.1%) were positive for *Legionella*

Of which *L. pneumophila* serogruppe 1 was detected in 101 (67%) of the samples



TAK FOR OPMÆRKSOMHEDEN



Table 6 Action levels following sampling in hot and cold water systems

Legionella bacteria (cfu/litre)	Action required
Not detected	Acceptable
< 100 to 1000	Refer to Responsible person / WSG and ensure real-time monitoring (biocide levels, temperature etc.) are within target limits throughout the system
> 1,000 to 10,000	Either: (i) If a small proportion of samples (10–20%) are positive, the system should be re-sampled. If a similar count is found again, then a review of the control measures and risk assessment should be carried out to identify any remedial actions; (ii) If the majority of samples are positive, the system may be colonised, albeit at a low level, with Legionella. Disinfection of the system should be considered but an immediate review of control measures and a risk assessment should be carried out to identify any other remedial action required.
≥ 10,000	The system should be re-sampled and an immediate review of the control measures and risk assessment carried out to identify any remedial actions, including possible disinfection of the system.