
Bestrijding van legionella

G
G



Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Onderwerp : aanbieding advies over bestrijding van legionella
Uw kenmerk : GZB/GZ 99-4285
Ons kenmerk : -1774/GJ/ts/651-M
Bijlagen : 1
Datum : 29 juli 2003

Mijnheer de Minister,

Op verzoek van uw ambtsvoorganger, vervat in brief GZB/GZ 99-4285, bied ik u hierbij een advies aan over bestrijding van legionella. Het is opgesteld door een commissie van de Gezondheidsraad en beoordeeld door de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit en de Beraadsgroep Geneeskunde. Ik heb dit advies heden ook aangeboden aan de Staatssecretaris van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer.

Bij de beantwoording van het voorliggende complexe vraagstuk is het vaststellen van de omvang van het probleem, gezien de beschikbare gegevens, niet eenvoudig gebleken. Wat betreft de bestrijding van legionella stelt de commissie voor deze simultaan op verschillende fronten aan te pakken.

Omdat een aanzienlijk deel van de infecties in vakantie landen wordt opgelopen, is een aanpak van het probleem op Europese schaal van groot belang. Voortzetting van de geslaagde Nederlandse initiatieven op dit terrein biedt goede kansen.

Ten aanzien van de situatie in Nederland is het van belang zich te realiseren dat de legionellabacterie niet volledig uit het water kan worden verwijderd. Het voorkómen van bacteriegroei is daarom de aangewezen methode. Mede gelet op de kosten van preventie staat het advies een gedifferentieerde risicobenadering voor. Ook bij de recente evaluatie van de Tijdelijke Regeling wordt dit uitgangspunt ingenomen.

Ook door snellere diagnostiek en trefzekere behandeling van de ziekte waar deze optreedt, kan winst geboekt worden.

Tenslotte bestaat er nog een dringende behoefte aan kennis om het probleem systematisch te kunnen aanpakken. Ook hiervoor doet de commissie aanbevelingen.

Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands



Onderwerp : aanbieding advies over bestrijding van legionella
Ons kenmerk : -1774/GJ/ts/651-M
Pagina : 2
Datum : 29 juli 2003

De uiteindelijke weging van de te behalen effecten ten opzichte van te leveren inspanningen en de keuze van de daaruit voortvloeiende maatregelen vallen niet binnen het domein van de Gezondheidsraad. Voor de besluitvorming heeft de commissie essentiële ingrediënten aangedragen.

Hoogachtend,

Prof. dr JA Knottnerus

Bestrijding van legionella

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer

Nr 2003/12, Den Haag, 29 juli 2003

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement “voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid” (art. 21 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De Raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). INAHTA bevordert de uitwisseling en samenwerking tussen de leden van het netwerk.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Bestrijding van legionella. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003; publicatie nr 2003/12.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands. Controlling Legionnaire's Disease. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2003; publication no. 2003/12.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 90-554-491-7

Inhoud

Samenvatting *11*

Executive Summary *17*

1 Inleiding *23*

2 Algemene informatie *27*

2.1 De bacterie en zijn eigenschappen *27*

2.2 Besmettingsroute *28*

2.3 Infectieproces en immuniteit *28*

2.4 Ziektebeelden *29*

2.5 Epidemiologie *29*

2.6 Opsporen van legionella *32*

2.7 Legionella in milieu en leidingwater *33*

3 Risico's en risicovermindering *35*

3.1 Risicolimieten en normstelling voor water *35*

3.2 Kwantitatieve problemen bij normstelling *36*

3.3 Kosten van preventiemaatregelen *38*

3.4 Risicoperceptie *40*

4	Wetgeving en richtlijnen	43
4.1	Legionellapreventie in leidingwater	43
4.2	Legionellapreventie in niet-waterleidinggebonden installaties	45
4.3	Preventie van niet-landgebonden risico's	46
4.4	Legionellapreventie in en rond woningen	47
4.5	Reizen naar het buitenland	48
4.6	Meldplicht voor artsen	48
4.7	Tot slot	49

5	Maatregelen om blootstelling aan legionellabacteriën te beperken	51
5.1	Preventieve brongerichte maatregelen	51
5.2	Bereiding en distributie van (drink)water	53
5.3	Leidingwaterinstallaties in en bij gebouwen	54
5.4	Leidingwaterinstallaties in woningen	58
5.5	Overige waterinstallaties	58
5.6	Tot slot	59

6	Diagnostiek en behandeling van legionella-infecties	61
6.1	Laboratoriumdiagnostiek	61
6.2	Diagnose	64
6.3	Antimicrobiële middelen voor behandeling	65
6.4	Werkzaamheid van antibiotica	66
6.5	Klinische ervaringen	67
6.6	Advies voor behandeling	68

7	Conclusies en aanbevelingen	71
---	-----------------------------	----

	Literatuur	75
--	------------	----

	Bijlagen	81
A	De adviesaanvraag	83
B	De commissie	85

Samenvatting

Na de epidemie van legionellapneumonie die in 1999 uitbrak onder bezoekers van de West-Friese Flora in Bovenkarspel, heeft de minister van VWS advies gevraagd aan de Gezondheidsraad. De minister wilde weten hoe de preventie kon worden verbeterd en hoe winst zou kunnen worden behaald door betere diagnostiek en behandeling van patiënten met de veteranenziekte. Voortbouwend op een eerder advies uit 1986 geeft de Commissie Legionellose met het voorliggende rapport antwoord op die vragen. Dit uiteraard voor zover de stand van wetenschap die mogelijkheid biedt.

Veteranenziekte

De legionellabacterie werd in 1976 ontdekt als verwekker van de veteranenziekte, toen Amerikaanse oud-strijders ziek werden na hun verblijf in een hotel in Philadelphia. De bacterie die moeilijk is te kweken en daardoor nog niet eerder als ziekteverwekker geïdentificeerd was, bleek zich te hebben vermeerderd in het luchtbehandelingsstelsel van het hotel. De bijzondere eigenschappen van de bacterie maken dat hij zich bij een temperatuur tussen 20 en 45°C optimaal kan vermenigvuldigen in de biofilm aan de binnenzijde van leidingwatersystemen en andere installaties. Vervolgens kunnen mensen geïnfecteerd raken wanneer ze het besmette water verneveld inademen. Al spoedig werd de veteranenziekte ook in Nederland aangetroffen. Het bleek dat de legionellabacterie zich in de leidingwatersystemen van een aantal ziekenhuizen ophield. Het eerste Gezondheidsraadadvies richtte zich dan ook nadrukkelijk op deze ziekenhuisinfectie.

De veteranenziekte of legionellose kent verschillende vormen. Mensen kunnen met legionella in contact komen zonder ziek te worden, hetgeen blijkt uit de aanwezigheid van antistoffen in het bloed. Ten tweede kan de ziekte zich manifesteren als een mild verlopende 'griep'. En ten derde kan zich een longontsteking voordoen. Deze legionellapneumonie kan zeer ernstig zijn en dodelijke slachtoffers eisen, zoals in Bovenkarspel weer is gebleken.

Jaarlijks achthonderd ernstige longontstekingen door legionella

De omvang van het legionellaprobleem is moeilijk vast te stellen. In dit advies heeft de commissie zich beperkt tot het aantal patiënten dat met legionellapneumonie in het ziekenhuis terechtkomt. Ook de schatting van dat aantal bleek niet gemakkelijk te zijn. De diagnose is lastig, de (verplichte) rapportage laat te wensen over en deze wisselt bovendien afhankelijk van de actualiteit.

Het aantal aangiften in 1998 bedroeg 0,26 per 100 000 inwoners en in 1999 – na Bovenkarspel dus – 1,7 per 100 000 inwoners, overeenkomend met 279 patiënten. Via een andere benadering komt de commissie tot een jaarlijks aantal van 800 in het ziekenhuis behandelde longontstekingen door legionella. Jaarlijks zijn er in Nederland circa 110 000 gevallen van pneumonie. Van hen wordt circa 15 procent in het ziekenhuis opgenomen (16 000) en daarvan zou ongeveer 5 procent (800) veroorzaakt zijn door legionella. De sterfte aan legionellapneumonie is circa 10 procent (80 mensen per jaar). Bij al deze getallen is geen rekening gehouden met de voortdurend veranderende omstandigheden en de geleidelijke implementatie van allerlei regels en aanbevelingen.

Eén interpretatie van deze gegevens luidt dat we de grootte van het probleem niet goed genoeg kennen. Een andere interpretatie is dat het om een relatief klein probleem gaat tegen de achtergrond van het grote aantal pneumonieën in het algemeen. Volgens een derde interpretatie ten slotte, gaat het om een ernstige misstand en een groot probleem wanneer tientallen mensen het leven laten doordat ons water door technische onvolkomenheden besmet raakt met dodelijke bacteriën.

Wanneer we bovengenoemde getallen afzetten tegen de geldende normen voor drinkwater, is het risico van legionella in elk geval te hoog. Bij drinkwater moet het infectierisico kleiner zijn dan 1:10 000 personen per jaar. Het maximaal toelaatbaar sterfterisico is gedefinieerd als 1:1 000 000 personen per jaar en een verwaarloosbaar sterfterisico wordt gelijkgesteld aan 1:100 000 000 personen per jaar. Afgezet tegen deze omgerekende normen is het door de commissie geraamde risico op sterfte door legionellapneumonie tussen 5 en 500 maal zo hoog.

Beleidsaanbevelingen

Er zijn vier terreinen waarop het risico van legionellabesmetting tegen aanvaardbare kosten en zonder grote belasting van het milieu kan worden verminderd. De commissie die dit advies opstelde, meent dat het beleid zich tegelijkertijd op de volgende punten zou moeten richten.

Europese afspraken

Ongeveer de helft van de patiënten raakt besmet in het buitenland, merendeels in Zuid-Europese vakantieoord. Veel winst is te behalen door in Europees verband te werken aan de implementatie van moderne richtlijnen in alle lidstaten.

Snelle diagnose en behandeling

Het is onmogelijk om legionella volledig uit te bannen uit leidingwatersystemen en -installaties. De aandacht moet daarom ook uitgaan naar diagnostiek en behandeling. Door snelle diagnosestelling en prompte adequate therapie bij het vermoeden van legionella-pneumonie kan ernstige ziekte en sterfte worden voorkomen. Hiertoe doet de commissie in het advies een aantal concrete aanbevelingen.

Aanpassing van waterinstallaties

Binnen Nederland kan men het probleem aan de bron bestrijden. Leidingwatersystemen en watervernevelende installaties moeten worden onderworpen aan een risicoanalyse. Indien geïndiceerd, dient een beheersplan te worden opgesteld tot aanpassing van het systeem ter vermindering van het risico.

De commissie is geen voorstander van toevoeging van monochlooramine of andere chemische desinfectantia aan het gehele Nederlandse waterleidingnet. De nadelen voor het milieu, voor de kwaliteit van ons voortreffelijke water, voor de duurzaamheid van leidingen en apparaten en de kosten die ermee gemoeid zijn, zijn te groot ten opzichte van de te behalen winst.

In de loop der jaren is uitgebreide regelgeving tot stand gebracht. Toch is op sommige punten nog aandacht nodig om te voorkomen dat risicovolle systemen over het hoofd worden gezien. Dit geldt voor: grootschalige evenementen waar waterverneveling plaatsvindt; woonhuizen en kleine bedrijven; apparaten die water vernevelen en niet met de waterleiding verbonden zijn; boortorens en schepen. Overigens meent de commissie

dat een verantwoordelijke opstelling van de mensen die de zeggenschap hebben over de betrokken systemen niet vervangen kan worden door regelgeving.

Onderzoek

Een verdere rationalisering van het legionellabeleid is afhankelijk van meer inzicht en technische verbeteringen. Zo zou systematisch bij ieder geval van legionellapneumonie moeten worden gezocht naar de infectiebron. Moleculair biologische methoden zoals de *polymerase chain reaction* (PCR) zouden moeten worden geïmplementeerd voor detectie van legionellabacteriën in leidingwater en voor de diagnostiek bij patiënten. Ook zou er meer onderzoek moeten worden gedaan naar het verband tussen legionellakwaken aan tappunten en de kans op ziekte. Verder is er behoefte aan de ontwikkeling van materialen voor leidingen, koppelingen en kranen die de kolonisatie met legionella tegen gaan. Ten slotte zou wetenschappelijk onderzoek moeten worden geëntameerd naar de effectiviteit van alternatieve bestrijdingsmethoden in leidingwatersystemen en installaties.

Politieke weging van kosten en baten

Maatregelen om leidingwatersystemen en watervernevelende installaties ‘gezond’ te houden, zijn vastgelegd in de *Tijdelijke Regeling legionellapreventie in drinkwater* en in het *Ontwerpbesluit tot wijziging van het waterleidingbesluit*. De politieke discussie rond deze teksten spitst zich toe op de betaalbaarheid van de voorgestane maatregelen. Er moet dan ook worden gezocht naar een rationele risicostratificatie waardoor op een verstandige manier prioriteiten kunnen worden gesteld. Elementen in die afweging zijn: de kwetsbaarheid en vatbaarheid van de blootgestelde mensen; de maatschappelijke (on)aanvaardbaarheid van bepaalde risico’s en de kwantitatief vast te stellen kosten en baten. Achterstallig onderhoud aan waterinstallaties moet worden ingelopen, onverlet de inspanningen specifiek gericht op de preventie van legionellapneumonie.

De commissie constateert op het punt van betaalbaarheid ook een spanningsveld van meer fundamentele aard. In het geneeskundig denken worden kosten en baten van verschillende activiteiten dikwijls vergeleken op basis van de kosten per *quality adjusted life year* (QALY). Maatregelen die het milieu beschermen, kunnen op die manier met medische ingrepen worden vergeleken. Aan de andere kant gaat het bij het milieu om meer dan QALY’s. Wij voelen ons verantwoordelijk voor het milieu dat gedurende enige tijd aan onze zorg is toevertrouwd en wij willen aan de toekomstige generaties een schone leefomgeving nalaten. In die context worden per QALY aanzienlijk grotere uitgaven gedaan dan naar medische maatstaven gebruikelijk is. Beleidsmakers dienen zich

dus af te vragen of zij de legionellaproblematiek bezien vanuit het perspectief van de gezondheidszorg, of vanuit dat van het milieubeleid. Op basis daarvan besluiten zij of en in welke mate dat tot extra inspanningen dient te leiden.

Executive Summary

Health Council of the Netherlands. Controlling Legionnaire's Disease. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2003; publication no. 2003/12.

Following the 1999 epidemic of Legionella pneumonia which broke out among visitors to the West-Friese Flora in Bovenkarspel, the Minister of Health, Welfare and Sport has approached the Health Council for advice. The Minister wanted to know how prevention could be improved and how gains might be made from the improved diagnosis and treatment of patients suffering from Legionnaire's Disease. Building on a previous advisory report completed in 1986, the Committee on Legionellosis addresses these questions in the present report. Its ability to provide concrete answers is of course subject to the limitations of the scientific situation.

Legionnaire's Disease

In 1976, the Legionella bacterium was identified as the pathogen which causes Legionnaire's Disease. This followed an incident in which American war veterans became ill following their stay at a hotel in Philadelphia. Being difficult to culture, the bacteria had not previously been identified as a pathogen. It had apparently proliferated in the hotel's air-conditioning system. This bacteria's unusual characteristics meant that it was able to proliferate at temperatures of between 20°C and 45°C in the biofilm lining mains water systems and other fittings. Individuals can then become infected by breathing in an aerosol of contaminated water. Soon thereafter, Legionnaire's Disease was also found in the Netherlands. It emerged that the Legionella bacteria was present in the mains water systems of several hospitals. Accordingly, the first Health Council advisory report focused heavily on this nosocomial problem.

Legionnaire's Disease or Legionellosis has various forms. Individuals can come into contact with Legionella without becoming ill, as shown by the presence of antibodies in their blood. Alternatively, the disease can manifest itself as a mild dose of flu. Finally, victims may go on to develop pneumonia. The fact that Legionella pneumonia can be very serious, even lethal, was illustrated once again by the events in Bovenkarspel.

Legionella causes eight hundred cases of severe pneumonia every year

It is difficult to establish the true scale of the Legionella problem. In this advisory report, the Committee has restricted itself to the number of patients admitted to hospital with Legionella pneumonia. Even making an estimate of that figure proved to be no easy matter. The disease is difficult to diagnose, the mandatory notification procedure leaves much to be desired and is also very erratic, depending on the course of current events.

In 1998, there were 0.26 notifications per 100,000 head of population. In 1999, following Bovenkarspel, this figure had risen to 1.7 per 100,000 head of population, which corresponded to 279 patients. Using another approach, the Committee arrives at an annual figure of 800 cases of Legionella-caused pneumonia that are treated in hospital. There are about 110,000 cases of pneumonia in the Netherlands each year. Of these, about 15 percent are admitted to hospital (16,000) and about 5 percent of these (800) are caused by Legionella. Legionella pneumonia has a mortality of about 10 percent (80 individuals per annum). None of these figures takes account of the continually changing circumstances and the gradual implementation of numerous rules and recommendations.

One interpretation of this data is that we do not yet fully understand the scale of the problem. Another interpretation is that this problem fades into insignificance when set against the large number of pneumonia cases in general. Finally, a third interpretation is that when dozens of individuals die because technical deficiencies cause our water supply to become contaminated with lethal bacteria, this is a 'grave situation' and a 'major problem'.

When we compare the above-mentioned figures to the current standards for drinking water, there is certainly an unreasonably large risk of catching Legionella. The risk of acquiring an infection from drinking water should be less than 1:10,000 individuals per annum. The maximum permissible mortality risk level is defined as 1:1,000,000 individuals per annum while a negligible mortality risk level is equivalent to 1:100,000,000 individuals per annum. Compared to these converted standards, the Committee's estimated mortality risk level for Legionella pneumonia is between five and five hundred times as high.

Policy recommendations

There are four areas in which the risk of Legionella infection can be reduced at acceptable cost, without involving a major impact on the environment. The Committee that drew up this advisory report took the view that policy should, at the same time, address the following points.

European agreements

About half of these Legionella patients become infected while abroad, mostly in South European holiday resorts. The greatest gains can therefore be made by working within a European framework to implement modern guidelines in all member states.

Rapid diagnosis and treatment

It is impossible to completely eliminate Legionella from mains water systems and fittings. Accordingly, the focus should be on diagnosis and treatment. Serious illness and mortality can be avoided by rapidly reaching a diagnosis and through the use of prompt and adequate therapy in cases of suspected Legionella pneumonia. To this end, the Committee has included a number of specific recommendations in this advisory report.

Modification of water fittings

In the Netherlands the problem can be tackled at source. Mains water systems and water atomising equipment should be subjected to a risk analysis. If indicated, a management plan should be drawn up with the aim of modifying the system to reduce the risk.

The Committee cannot endorse the addition of monochloramine or other chemical disinfectants to the entire Dutch mains water distribution system. The adverse effects on the environment, on the quality of our excellent water, and on the service life of pipelines and fittings, as well as the expense involved, massively outweigh any possible gains.

Extensive legislation has been drafted over the years and this is now in place. Nevertheless, some points still require attention to ensure that high-risk systems are not overlooked. This applies to large-scale events where water atomisers are being used, residential properties and small companies, water atomisers that are not connected to the mains water system, drilling rigs and ships. The Committee also feels that legislation is no substitute for responsible attitudes on the part of those who wield authority over the systems in question.

Research

Further rationalisation of policy with regard to Legionella is dependent on greater understanding and on technical improvements. Accordingly, every case of Legionella pneumonia should trigger a systematic search for the source of infection. Methods used in molecular biology, such as the polymerase chain reaction (PCR), should be introduced for the detection of Legionella bacteria in mains water and for the purpose of diagnosing patients. There should also be more research into the connection between Legionella growth in tapping points and the risk of disease. Furthermore, materials must be developed for pipelines, couplings and taps which make it more difficult for these structures to be colonised by Legionella. Finally, scientific research should be initiated into the effectiveness of alternative control methods in mains water systems and fittings.

Political weighing of costs and benefits

Measures aimed at keeping mains water systems and water atomising equipment 'healthy' are set out in the *Tijdelijke Regeling legionellapreventie in drinkwater* (Provisional Scheme for the prevention of Legionella in drinking water) and in the *Ontwerpbesluit tot wijziging van het waterleidingbesluit* (Draft decree for the amendment of the Water Supply Decree). The political debate regarding these documents focuses on the affordability of the measures being put forward. An attempt should therefore be made to find a rational risk stratification, which will provide the basis for a sensible approach to priority setting. The elements to be considered here are those costs and benefits that can be expressed in quantitative terms, the vulnerability and susceptibility of exposed individuals, as well as the social acceptability (or unacceptability) of certain risks. Overdue maintenance should be performed, irrespective of the efforts allocated to the prevention of Legionella pneumonia.

The Committee notes that the issue of affordability is another fundamental area of tension. In medical terms, the costs and benefits of various activities are usually compared on the basis of the costs per quality adjusted life year (QALY). In this way, measures to protect the environment can be compared with medical interventions. On the other hand, environmental issues involve more than QALYs alone. We feel responsible for the environment, which is temporarily entrusted to our stewardship, and we want to bequeath it to future generations in pristine condition. Considerably larger sums of money are spent in this context than is usual by medical standards. Policy-makers should therefore ask themselves whether they see the Legionella problem from the viewpoint of the health service or that of environmental policy. On that basis it can be decided if and how much extra effort is warranted.

Inleiding

In 1986 heeft de Gezondheidsraad een advies uitgebracht over maatregelen voor de preventie van legionellose, ook bekend als legionairs- of veteranenziekte. Centraal in dit advies stond de aanbeveling om in ziekenhuizen de temperatuur van het warme water in boilers zodanig af te stellen dat op de tappunten een temperatuur van 60°C of hoger werd verkregen. De raad gaf in overweging om deze maatregel ook in te voeren in verpleegtehuizen, bejaardenoorden, hotels en andere grote instellingen. Overige adviezen betroffen luchtbehandelinginstallaties, het toedienen van chloor aan wervelbaden en het invoeren van een wettelijke aangifteplicht voor legionellapneumonie zodat in een vroeg stadium de nodige maatregelen kunnen worden getroffen.

Sinds het verschijnen van het vorige advies bleven zich echter gevallen van legionellose voordoen en diverse incidenten kregen in de pers veel aandacht. Mede op grond van informatie over de incidentie van legionellose in andere landen in Europa werd bovendien duidelijk dat (ook) in Nederland waarschijnlijk sprake was van een onderrapportage van de werkelijke aantallen. Als gevolg van deze ontwikkelingen groeide in de jaren negentig het besef dat de preventie van legionellose meer aandacht verdiende. Begin 1999 trad onder bezoekers van en deelnemers aan de tuinbouwtentoonstelling in Bovenkarspel een omvangrijke legionellose-epidemie op. Als besmettingsbron werd een wervelbad aangewezen waaraan geen chloor was toegediend. Deze epidemie vormde de directe aanleiding voor de minister van VWS om de Gezondheidsraad opnieuw om advies te vragen. Toenmalig minister Borst-Eilers vroeg in het bijzonder naar goede preventie maatregelen, die tijdens gebruik en behandeling van water kunnen worden genomen. Ook wilde ze weten welke methoden bestaande besmettingen in water,

leidingsystemen en installaties kunnen bestrijden. De milieueffecten van die maatregelen zouden in de beschouwing moeten worden betrokken. Verder vroeg de minister naar de mogelijkheden om door vroegdiagnostiek de risico's van legionellapneumonie te verminderen, en naar een afweging van nut en noodzaak van de diverse maatregelen.

De maatschappelijke betekenis van het probleem wordt overigens niet alleen door kwantitatieve overwegingen bepaald, maar ook door de emoties die zich voordoen bij de patiënten en hun naasten. Het idee dat een ziekte kan worden veroorzaakt door het gebruik van water, dat als een primaire levensbehoefte wordt beschouwd, is moeilijk te verdragen. Het feit dat de kolonisatie van leidingwatersystemen en installaties door legionellabacteriën in zekere mate vermijdbaar is, maakt bovendien dat snel een zoektocht ontstaat naar een schuldige en ook dat draagt bij tot een sfeer van opwinding. Daarmee krijgt de afweging van nut en noodzaak van eventuele maatregelen, naast een wetenschappelijke, ook een politieke dimensie. In de periode waarin het voorliggend advies werd opgesteld, was sprake van tal van ontwikkelingen op wetenschappelijk en technisch gebied. Ook werden door diverse instanties reeds veel maatregelen genomen. Een probleem vormde de onvolledigheid van de epidemiologische gegevens. Hoeveel gevallen van legionellapneumonie zich jaarlijks voordoen in Nederland is niet goed bekend. Daardoor was het lastig om de gevraagde afweging te maken van nut en noodzaak van diverse preventieve maatregelen. De commissie heeft ervoor gekozen om de ernstige gevallen van legionellose als uitgangspunt te hanteren. Immers, de landelijke politieke discussie die de aanleiding vormt voor dit advies betreft niet de mild verlopende infectie die vanzelf overgaat of met eenvoudige hulpmiddelen in de eerste lijn kan worden behandeld. Bovendien mag worden verwacht dat de preventie van ernstig verlopende gevallen ook effect zal hebben op de minder ernstige gevallen. Ook met deze afgrenzing is echter niet duidelijk wat de werkelijke incidentie van legionellapneumonie in Nederland is. De ramingen van het aantal zijn om meerdere redenen onnauwkeurig. De diagnose is niet gemakkelijk te stellen, de ziekte kan zich heel variabel manifesteren en zelfs van de ernstig verlopende gevallen is de registratie onvolledig.

Op grond van een inventarisatie van de beschikbare informatie en de heersende opvattingen over risicoacceptatie komt de commissie tot de conclusie dat de incidentie van legionellose in Nederland nog te hoog is. Deze mening wordt in het voorliggende rapport onderbouwd en tevens wordt aangegeven welke terreinen mogelijkheden bieden voor een verdere reductie.

Hoofdstuk 2 voorziet de lezer allereerst van basisinformatie over legionella. Het gaat in op de eigenschappen van de bacterie, het risico van besmetting en de epidemiologie van legionellose. Hoofdstuk 3 bespreekt het risico dat Nederlanders lopen op een legionella-

infectie en welk risico nog maatschappelijk aanvaardbaar is. Hoofdstuk 4 laat zien dat er in de afgelopen jaren veel tot stand is gebracht op het gebied van wet- en regelgeving om de kans op legionellabesmetting zo klein mogelijk te maken. Het hoofdstuk beschrijft ook welke zaken tot op heden onvoldoende geregeld zijn. Hoofdstuk 5 bespreekt welke mogelijkheden er zijn om kolonisatie van leidingwaterinstallaties door legionella te voorkómen of te bestrijden en hoe deze maatregelen kunnen worden geïmplementeerd. De eventuele milieueffecten zijn hierbij niet geëvalueerd. Infecties door legionella zijn nimmer geheel uit te bannen, al was het maar doordat meer dan de helft van de patiënten de ziekte oploopt bij een buitenlandse reis. Hoofdstuk 6 bespreekt daarom de laatste inzichten rond diagnostiek en behandeling van legionellose. Het advies sluit af met de conclusies en aanbevelingen van de commissie.

Algemene informatie

Legionella komt overal voor in zoet en brak water, in grondwater en in aarde. Wanneer de bacterie terechtkomt in water dat door de mens gebruikt wordt, bestaat de mogelijkheid van besmetting van de mens. Of iemand daarvan ziek wordt hangt samen met de soort legionella, de hoeveelheid bacteriën die men binnen krijgt en met de gezondheidstoestand van de mens. Dit hoofdstuk gaat in op eigenschappen van de bacterie, het risico van besmetting en de epidemiologie van ziekte door legionella, de legionellose.

2.1 De bacterie en zijn eigenschappen

Legionella is het enige geslacht van de familie van *Legionellaceae* en omvat meer dan 45 soorten. De belangrijkste soort voor de mens is *Legionella pneumophila*. Hoewel ook andere soorten legionellose kunnen veroorzaken wordt in de verdere tekst in de eerste plaats uitgegaan van *L.pneumophila* omdat deze zover bekend de belangrijkste veroorzaker van ziekte is. Binnen deze soort kan men vijftien serogroepen onderscheiden; de serogroepen 1, 4 en 6 veroorzaken de meeste infecties. Diverse subgroepen en subtypen van legionella kunnen met serotypering en genotypering (*fingerprinting*) verder worden onderscheiden [Rat98]; dit is van belang bij epidemiologisch onderzoek en bronopsporing.

Legionella is een staafvormige beweeglijke bacterie die in symbiose leeft met in water aanwezige amoeben, protozoën, algen en waterbacteriën. Legionella groeit en vermeerdert zich in deze micro-organismen en komt daaruit vrij wanneer ze te gronde gaan [Abu98, Row80]. De bacterie kan in water overleven bij temperaturen tussen 0° en

63°C, maar vermeerdt zich vooral bij 20-45°C. Bij temperaturen van 30-40°C (lichaamstemperatuur!) is de groeisnelheid maximaal. Legionella verdraagt chloor relatief goed en is weinig gevoelig voor de remmende werking van koper. Zout water remt de groei van legionella, reden waarom de bacterie niet in zuiver zeewater wordt aangetroffen [Koo84, Sch87, Ska79, Wad85].

2.2 Besmettingsroute

De mens kan met legionella besmet worden door het inademen van besmette waterdruppeltjes, via wonden die in contact waren met besmet water of via besmette apparatuur. Bij het laatste moet men bijvoorbeeld denken aan besmetting van beademingsapparatuur door het afspoelen van slangen en onderdelen met besmet kraanwater of aan apparatuur waarbij nevels worden gebruikt, zoals tandartsapparatuur. Inademen van legionella kan longinfectie veroorzaken. Besmetting via wondcontact is zeldzaam, maar kan ook leiden tot verspreiding in de bloedbaan.

Legionella is niet besmettelijk van mens op mens en in de literatuur zijn ook geen gevallen bekend van besmetting van moeder op kind tijdens de zwangerschap. Of de gastheer (de mens) ziek wordt van een legionellainfectie hangt af van de hoeveelheid bacteriën die binnendringen, hun virulentie, de plaats van invasie en de weerstand van de gastheer.

2.3 Infectieproces en immuniteit

Een legionellabacterie is bedekt met fijne haarvormige eiwitstructuren (pili), die voor aanhechting aan cellen dienen. Eenmaal aangehecht dringt legionella een cel binnen en vermeerdt zich daar. Dit proces wordt gebruikt bij het binnendringen in protozoën en amoeben, maar ook bij macrofagen en epitheelcellen van de luchtwegen van de mens. Infectie van deze cellen leidt tot destructie en aansluitend aantrekking van longmacrofagen (opruimcellen). Afhankelijk van de weerstand van de gastheer en de ziekmakende capaciteit van de bacterie (virulentie) kan dan eliminatie van de bacterie optreden maar ook verdere groei en verspreiding. Een virulente bacterie wordt in de longmacrofaag niet gedood zoals dat met andere bacteriën wel gebeurt. De bacteriën groeien uit, de macrofaag gaat te gronde. Daarbij komen veel bacteriën vrij. Bij een groot aantal bacteriën en weefselschade zullen witte bloedcellen, met name monocyten vanuit de bloedbaan aangetrokken worden. De monocyten worden macrofagen. Deze macrofagen worden in de loop van de infectie geactiveerd door producten van afweercellen die kenmerken van legionella herkennen (specifieke T-lymfocyten), de zogenoemde cellulaire immuniteit. De geactiveerde macrofagen kunnen legionella doden om zo de infectie te bedwingen. Binnen twee tot drie weken na het binnendringen van legionella maakt het

lichaam ook specifieke antistoffen aan (humorale afweer). Deze antistoffen kunnen intracellulaire vermeerdering van legionella niet verhinderen, maar blijken bij proefdiereen wel immuniteit tegen een volgende infectie te geven. Het vinden van antistoffen in het bloed duidt erop dat iemand in contact of besmet is geweest met legionella.

2.4 Ziektebeelden

Bij besmetting met legionella zijn de volgende ziektebeelden te onderscheiden:

- 1 Infectie zonder ziek te worden (asymptomatische infectie), waarbij antistoffen worden gevormd. Deze vorm komt voor bij ongeveer 98 procent van de infectiegevallen.
- 2 Pontiackoorts (genoemd naar de plaats Pontiac, USA): griepeligheid met spierpijn, koorts en hoofdpijn, soms met wat hoesten en misselijkheid. De incubatietijd van Pontiackoorts is één tot twee dagen en patiënten zijn binnen een week weer genezen. Dit ziektebeeld komt voor bij één procent van de infectiegevallen.
- 3 Longontsteking, in ernst variërend van mild tot zeer ernstig bij 0,3 procent (gezonde mensen) tot 2,5 procent (patiënten met risicofactoren) van de infectiegevallen. Legionellapneumonie begint met algemene verschijnselen van hoge koorts, zich ziek voelen, spierpijn, geen eetlust en hoofdpijn. Van de patiënten heeft 25 tot 50 procent ook diarree; 50 procent is (licht) verward; 20 procent klaagt over misselijkheid, braken en buikpijn. De pneumonie is klinisch niet te onderscheiden van andere vormen van longontsteking. De patiënten hebben meestal een droge hoest, zijn in meer of mindere mate benauwd en hebben pijn in de borstkas. Soms heeft de longontsteking een zo ernstig karakter dat ziekenhuisopname en zelfs beademing noodzakelijk zijn. De incubatietijd van legionellapneumonie varieert. In de leerboeken wordt twee tot tien dagen opgegeven, maar er zijn ook gevallen bekend met een veel langere incubatietijd. De sterfte bij de ernstige vorm varieert van 5 tot 30 procent, afhankelijk van leeftijd en onderliggend lijden. Legionellapneumonie kan ook een meer chronisch beloop hebben met recidieven bij onvoldoende behandeling.
- 4 Infectie van allerlei organen kan plaatsvinden na verspreiding van de bacterie via de bloedstroom. De infectie kan gepaard gaan met longontsteking. Dit ziektebeeld is zeer zeldzaam.

2.5 Epidemiologie

2.5.1 Incidentie

Het is onbekend hoe vaak mensen in Nederland in contact komen met legionella en hoeveel van hen ziek worden. Epidemiologisch onderzoek in de USA en Engeland toonde

aan dat slechts 0,6-1,5 procent van de mensen, die gedurende geruime tijd intensief aan aërosolen met hoge concentraties legionella zijn blootgesteld, legionellose krijgt. Bij 20 tot 30 procent van de personen die met de bacterie in aanraking kwamen, werden later antistoffen in het bloed gevonden. Deze duiden erop dat legionella hen in elk geval geïnfecteerd had, echter zonder manifest ziekte te veroorzaken. Bij intensief navragen rapporteerde een deel van deze personen dat zij enkele dagen last hadden gehad van een zere keel en droge hoest [O'Ma90]. Diverse andere waarnemingen bevestigen deze getallen.

Legionellose is een ziekte waarvoor in Nederland sinds 1997 aangifteplicht geldt. In 1998 werden 1442 gevallen in Europa gemeld met een variatie van 0,06/100 000 tot 2/100 000, afhankelijk van het land. In 1999 nam dit getal toe tot 2136 gevallen. In Nederland was dit 0,27/100 000 in 1998 [WHO99] en 1,7/100 000 in 1999, een stijging die veroorzaakt werd door de epidemie na de West-Friese Flora in Bovenkarspel. Het aantal aangiften in 2002 was 288, dat wil zeggen 1,8/100 000. Voor deze toename ten opzichte van 1998 zijn drie verklaringen. Ten eerste was er waarschijnlijk een verhoogde alertheid na de epidemie in Bovenkarspel. Ten tweede is de laboratoriumdiagnostiek verbeterd. Ten derde, en dit lijkt de belangrijkste verklaring, wordt de diagnose tegenwoordig meestal gesteld met een eenmalige en op zichzelf staande positieve urine-antigeentest. Inmiddels is men ervan overtuigd dat slechts één positieve antigeentest onvoldoende is voor de diagnose legionellose. Bij de huidige aangifteprocedure zal zeker een aantal foutpositieven zijn.

De meest voorkomende klinische vorm van legionellose wordt gerangschikt onder de zogenoemde atypische pneumonieën: longontstekingen die een relatief mild beloop hebben en die zich onderscheiden van de ernstige lobaire pneumonie door pneumokokken. De atypische pneumonieën worden veroorzaakt door diverse micro-organismen en worden in het algemeen buiten het ziekenhuis opgelopen (*community acquired pneumonia*, ofwel CAP). Het aandeel van legionellose daarin wordt verschillend opgegeven. Nederlands onderzoek in Leiden in de periode 1991-1993 komt op 2 procent van het totale aantal CAP [Boh95]. Latere onderzoeken in andere landen geven hogere percentages aan, vooral sinds de verbeterde diagnostische mogelijkheden [Lie96, Mar98, Nei96]. Een getal van 5 procent lijkt daarom reëler. Uit huisartsenregistraties zou men kunnen berekenen dat jaarlijks 110 000 gevallen van CAP voorkomen [Hus97]. Van alle patiënten met CAP wordt gemiddeld 15 procent (spreiding 5-20, afhankelijk van de leeftijd en onderliggend lijden) in het ziekenhuis opgenomen. Van hen zouden er dan 800 een legionellapneumonie kunnen hebben. Dit getal overschrijdt verre het aantal aangiften. Het is mogelijk dat er sprake is van onderaangifte en/of dat de schatting toch te hoog is.

2.5.2 *Bronnen van besmetting*

Een deel van de legionellosegevallen is tot enkele besmettingsbronnen te herleiden, maar in de meeste gevallen lukt dat niet. Legionellose komt voor:

- 1 sporadisch: door een toevalscontact met legionella, waarvan de bron onbekend is. Dit betreft het merendeel van de gevallen, geschat tot 80 procent, waarvan tenminste de helft in het buitenland lijkt te zijn opgelopen [Boe02]
- 2 epidemisch als cluster: meerdere mensen worden besmet vanuit één bron met een hoge concentratie legionella. Dit gebeurt incidenteel, zoals in 1999 op de West-Friese Flora
- 3 endemisch: ziekenhuis (nosocomiale) besmetting van gevoelige personen uit een bron met wisselende concentratie legionella. Dit gebeurt bijvoorbeeld in zorginstellingen met besmette waterleidingen.

Sporadische legionellose is het moeilijkst te diagnosticeren omdat de klinische presentatie heel onopvallend kan zijn en het verband met een besmettingsbron vaak lastig te leggen is. Waarschijnlijk komen er meer sporadische gevallen voor dan nu wordt aangegeven, maar dan zal het in het algemeen om de lichtere vormen gaan.

2.5.3 *Risicofactoren*

Infectiedosis

De infectiedosis voor legionellose is onbekend, maar het lijkt erop dat het risico van infectie groter is naarmate de dosis groter is. Bij uitbraken rond koeltorens kon men vaststellen dat aërosols met $\geq 10^7$ bacteriën/l bij voorheen gezonde personen infectie kunnen veroorzaken [Mit90]. Langdurige, jarenlange blootstelling aan huishoudelijk water dat tot 5×10^5 legionella/l bevatte, veroorzaakte geen infectie bij gezonde studenten [Arn85]. De infectiedosis voor nosocomiale infectie van patiënten met onderliggend lijden is lager. Meenhorst en Van Ketel rapporteerden nosocomiale gevallen van legionellose bij concentraties van 10^4 en 10^5 bacteriën/l [Ket83, Mee83]. Fuji geeft een grens aan van $\geq 10^5$ /l voor gevoelige personen [Fuj98]. Omdat echter de legionellaconcentraties in installaties op korte termijn sterk kunnen veranderen geven deze waarnemingen weinig houvast.

Virulentie van de bacterie

Om ziek te worden moet besmetting plaatsvinden met virulente stammen. Virulentie hangt samen met de soort legionella, het subtype en het fenotype waarin de bacterie verkeert. De meeste gevallen van legionellose worden veroorzaakt door *Legionella pneumophila*, waarbij tussen de verschillende serogroepen van deze soort verschillen bestaan in de mate van virulentie. Ook van veel andere legionellasoorten is ziekte beschreven, maar dit blijft een klein deel van alle gerapporteerde gevallen. Wanneer voldoende voedingsstoffen en geschikte groeicondities voorhanden zijn – zoals in amoeben en in de menselijke gastheercel – is vermeerdering van de bacterie de belangrijkste actie. Zodra voedingsstoffen in de gastheercel uitgeput raken, schakelt de bacterie over op productie van stoffen die de gastheercel kapot maken en krijgt hij kenmerken die bescherming geven tegen gastheerafweer en verspreiding mogelijk maken teneinde nieuwe cellen te infecteren [Ben98, Byr98, Cir99, Dow92, Mee83].

Gastheerfactoren

Ouderen, rokers en patiënten met chronische bronchitis en andere longziekten zijn gevoeliger voor een infectie. In het bijzonder patiënten met een verminderde cellulaire weerstand – zoals transplantatiepatiënten, die behandeld worden met afweeronderdrukkende geneesmiddelen, – zijn gevoeliger voor infectie. Bij hen verloopt de infectie ook ernstiger: hoe lager hun weerstand, des te ernstiger verloopt de infectie.

2.6 Opsporen van legionella

Legionella komt wijdverbreid voor in waterig milieu, meestal in lage concentraties en tesamen met vele andere bacteriën. Daarom worden watermonsters meestal geconcentreerd via membraanfiltratie of centrifugatie en dan gekweekt op selectieve voedingsbodems. Onder gunstige omstandigheden is legionella daarop na enkele dagen zichtbaar en kan nader worden onderzocht op onder meer serogroep en -type. De kweek verloopt vaak moeizaam. De in ons land gebruikelijke kweekmethode is genormaliseerd (NEN 6265) en voor leidingwater voorgeschreven in de *Tijdelijke ministeriële regeling preventie van legionella*. [Cal84, Ede81].

Andere detectiemethoden maken gebruik van technieken met specifieke (anti)stoffen die zich binden aan legionellabacteriën, bacterieresten (fluorescerende antistoffen) of bacterie-DNA (probes, PCR-technieken). Daarmee maken ze legionella zichtbaar in monsters. Deze methoden zijn snel, maar hebben het nadeel dat zij geen onderscheid maken tussen dode en levende bacteriën, niet altijd specifiek zijn en dat nadere typering

meestal niet mogelijk is. Voor het aantonen van legionella zijn zij geschikt, maar niet voor epidemiologisch onderzoek naar de herkomst van een stam [Fli79] [Zee02].

2.7 Legionella in milieu en leidingwater

Waar de omstandigheden gunstig zijn voor legionella (algen, biofilm, bezinksel, verontreiniging, juiste temperatuur) kan men in watermonsters van grondwater, rivieren, meren, sloten en warmwaterbronnen vrijwel altijd legionellasoorten in lage concentraties van 10^{3-4} bacteriën/l aantonen [Lie98, Lye97]. In sedimenten en stilstaand besmet water kunnen de getallen oplopen. In stromend water zijn de legionellagetallen in de regel lager dan als het water stilstaat.

Legionella komt voor in het waterleidingnet. In pompstations en in het distributienet zijn in diverse landen sporadisch legionellabacteriën of bacterie-DNA aangetroffen [Tis83]. Groeibevorderend zijn stilstaand water in dode leidingen, oud materiaal, de aard van het materiaal, biofilm en aanslag (o.m. kalkaanslag) [Don02]. Aanslag wordt geassocieerd met drinkwatertype en gebruikte leidingmaterialen [Koo97]. Hard, ongeplastificeerd PVC (in Nederland het meest gebruikte materiaal voor drinkwaterdistributiesystemen) is veel minder sterk biofilmvormend dan polyethyleen en zacht geplastificeerd PVC (dat niet is toegestaan), of rubber (in buiskoppelingen, membranen, afsluiters, kranen).

Bekende voorbeelden van besmette installaties zijn koeltorens, airconditioningsystemen, warmwaterleidinginstallaties, zwemgelegenheden, *whirlpools* en fonteinen. Recent onderzoek in 210 zorginstellingen, bedrijven en recreatieve voorzieningen in Nederland toonde aan dat de omstreeks 15% een positief tappunt had. De douches waren het frequentst positief, zij het met concentraties van 10^{3-4} bacteriën/l. Slechts driemaal werd een concentratie van 10^5 /l gevonden. De helft van de geïsoleerde stammen werd geïdentificeerd als *Legionella pneumophila* serotype 1. De gevonden concentraties komen incidenteel dus in de buurt van de getallen waarbij mensen met een verhoogd risico geïnfecteerd zijn geraakt.

In huishoudelijk drinkwater in diverse andere landen is legionella sporadisch aangetoond, zij het meestal in lage concentratie. Naar de situatie in het Nederlandse huishoudelijk drinkwater is steekproefsgewijs onderzoek gedaan. Daarbij werd in een recent onderzoek geen *Legionella pneumophila* aangetroffen, maar wel *Legionella anisa* in 4 procent van de onderzochte woningen.

Risico's en risicovermindering

De kans dat een Nederlander ernstig ziek wordt door legionella is betrekkelijk klein. Zoals in het vorige hoofdstuk is beschreven, is legionella verantwoordelijk voor minder dan één percent van het totale aantal gevallen van pneumonie en voor 5% van de gevallen waarin ziekenhuisopname nodig is. Het aantal meldingen in 2002 bedroeg 288 terwijl de commissie taxeert dat er ongeveer 800 gevallen van legionellapneumonie zijn geweest. De onzekerheidsmarge van dit getal is aanzienlijk. In dit hoofdstuk wordt getracht deze cijfers evenals de kosten van preventieve maatregelen in een kwantitatieve context te plaatsen en vervolgens wordt ingegaan op de subjectieve beleving van het risico en het grote belang daarvan.

3.1 Risicolimieten en normstelling voor water

Water is essentieel voor het leven en wordt op vele manieren gebruikt. Consumptie van leidingwater is daar één van. Bij het stellen van normen voor leidingwater, wordt er in ons land van uitgegaan dat dit zonder enig gezondheidsrisico een leven lang moet kunnen worden gebruikt. Door het gebruik van leidingwater mag men niet worden blootgesteld aan agentia die gezondheidsschade kunnen opleveren, bijvoorbeeld schadelijke chemische stoffen. Als aanwezigheid van zulke stoffen onvermijdelijk is, moeten de niveaus zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is (*as low as reasonably achievable*: ALARA-principe). Voor afzonderlijke chemische stoffen in leidingwater zijn maxima gesteld bij 10 procent van de *acceptable daily intake* van die stoffen. Voor kankerverwekkende stoffen in drinkwater wordt gesproken van een verwaarloosbaar risico als het

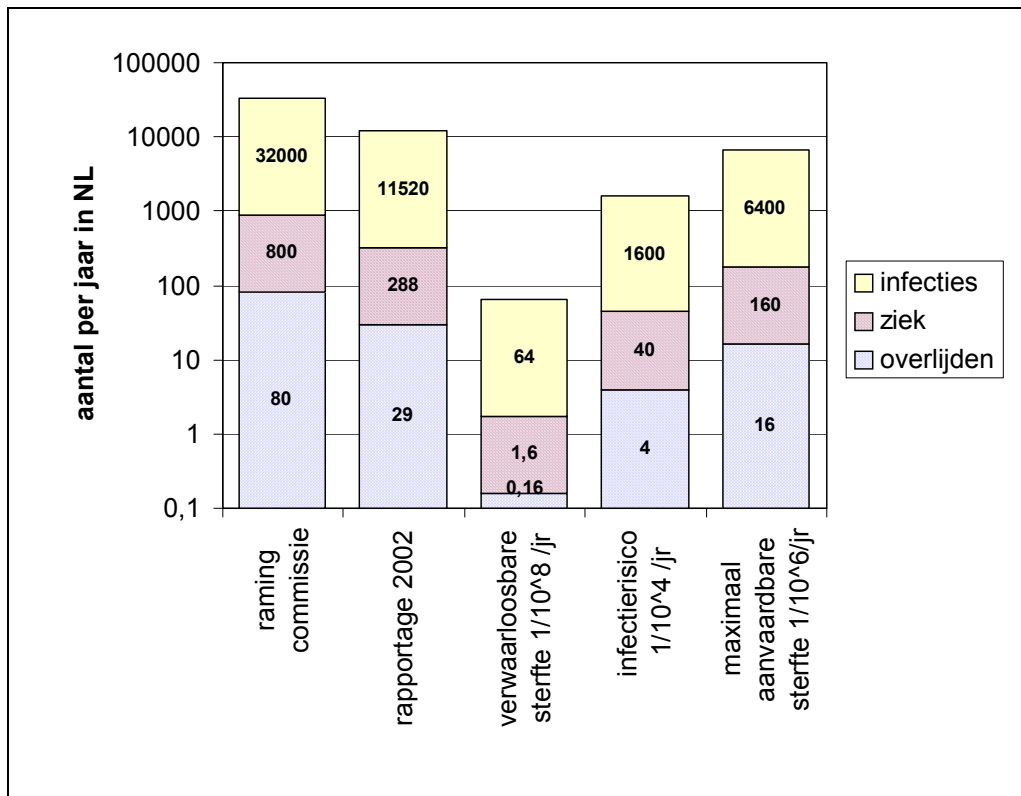
sterfterisico kleiner is dan $1:10^8$ per jaar en van een maximaal toelaatbaar risico bij een sterftcijfer van $1:10^6$ per jaar. Ook voor de beoordeling van blootstelling aan afzonderlijke stoffen in het algemeen worden deze grenzen gehanteerd (*Nationaal Milieubeleidsplan 1988-1989*).

Voor ziekteverwekkende micro-organismen in leidingwater worden eveneens strenge eisen gesteld. Bij onderzoek van 100 ml drinkwater – bij het verlaten van het pompstation en bij de tappunten in het voorzieningsgebied – mogen geen bacteriën van fecale oorsprong, zoals *Escherichia coli*, worden aangetroffen. In het gewijzigde *Waterleidingbesluit* (januari 2001) is tevens als eis opgenomen dat de waterleidingbedrijven, die gebruik maken van oppervlaktewater als grondstof, een risicoanalyse opstellen voor het bereide leidingwater waarmee wordt aangetoond dat het berekende theoretische infectierisico door blootstelling aan enterovirussen, *Cryptosporidium* en *Giardia* kleiner is dan $1:10^4$ personen per jaar [Sta01]. Deze grenswaarde geldt in principe voor alle pathogene micro-organismen en dus ook voor legionella.

In figuur 1 worden de in 2002 gerapporteerde en de door de commissie geraamde aantallen van patiënten met legionellose in Nederland vergeleken met de aantallen die voortvloeien uit bovengenoemde criteria: verwaarloosbaar sterfterisico ($1:10^8$ per jaar), infectierisico van $1:10^4$ per jaar en het maximaal toelaatbare sterfterisico ($1:10^6$ per jaar). Als uitgangspunt is aangenomen dat 1:40 geïnfecteerde personen zo ziek wordt dat ziekenhuisopname nodig is en dat van hen 10 procent overlijdt. Het is duidelijk dat de gerapporteerde en geraamde sterftcijfers alle drie de grenzen te boven gaan. Zo is de geraamde sterfte van 80 personen 5 x zo hoog als het maximaal toelaatbare risico, 20 x zo hoog als het zou mogen zijn op grond van een maximaal infectierisico van 1:10 000 en 500 x zo hoog als het verwaarloosbare sterfterisico. Om overhaaste conclusies te vermijden, moeten hierbij een kanttekening worden gemaakt. De genoemde aannames zijn niet erg robuust en bovendien is het effect van de maatregelen die sedert 1999 genomen zijn nog niet geëvalueerd. De kwantificering is dus niet erg solide. Deze slag om de arm is overigens geen reden om met minder ijver te streven naar beperking van het probleem.

3.2 Kwantitatieve problemen bij normstelling

Uit beschrijvingen van de epidemieën in Bovenkarspel, Kapellen en Melbourne blijkt dat in totaal ongeveer zeventigduizend mensen gedurende enkele uren zijn blootgesteld aan een aërosol met virulente legionellabacteriën. [Bos00]. Bij 0,1 tot 0,3 procent van deze personen leidde deze blootstelling tot een legionellapneumonie van meer of minder ernstige aard. In de genoemde situaties bedroeg het risico om ziek te worden dus omstreeks 1:500. In deze voorbeelden was overigens geen sprake van besmet leidingwater. In ziekenhuizen is bij personen met verminderde afweer legionellose waargenomen



Figuur 1 Het aantal mensen met een legionellapneumonie per jaar (infectie, morbiditeit en sterfte) in Nederland zoals gerapporteerd of door de commissie geraamd, is hoger dan de aantallen die maximaal aanvaardbaar zouden zijn op grond van de vigerende normen: verwaarloosbare sterfte ($<1:10^8/\text{jr}$), infectierisico ($<1:10^4/\text{jr}$) en maximaal toelaatbare sterfte ($<1:10^6/\text{jr}$).

in situaties waarbij de concentraties van legionellabacteriën in leidingwater hoger waren dan 10^4 kve/l [Ket83, Mee83]. Van dergelijke gegevens kan echter geen maximaal toelaatbare concentratie afgeleid worden. De mate van aërosolvorming is van invloed op de mate van blootstelling. Bovendien kan onder bepaalde omstandigheden lokaal in een installatie een sterke (exponentiële) toename van het aantal legionellabacteriën optreden, waardoor dit aantal sterk afwijkt van de waargenomen concentratie. Een probleem vormt tevens de bepaling van het aantal legionellabacteriën in een watermonster. Gebleken is dat deze bepaling zelfs bij toepassing van de genormaliseerde kweekmethode een ruime foutenmarge heeft. Dit betekent dat het aantal in het monster tot 10 x hoger kan zijn dan door een laboratorium wordt waargenomen. Op grond van deze overwegingen is een 'nulnorm' vastgesteld voor legionella in water dat wordt verneveld. Dat wil zeggen dat er géén meetbare hoeveelheden legionellabacteriën in aanwezig mogen zijn. Voor de huidige bepalingsmethoden is dit niveau vastgesteld op minder dan 100 kve per liter.

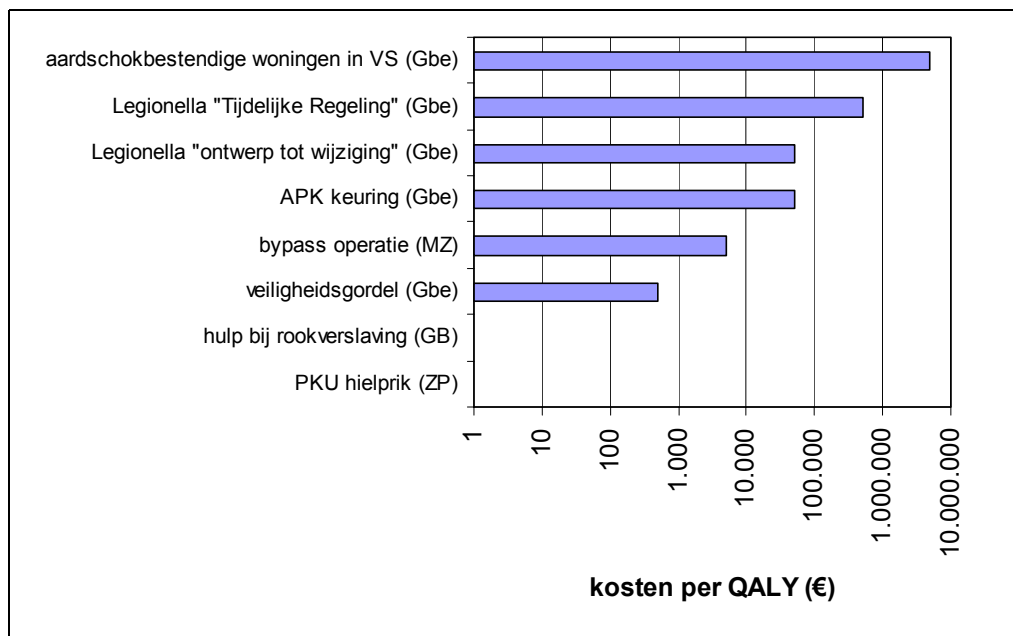
De aantallen legionellabacteriën in het water dat waterleidingbedrijven in Nederland produceren en leveren aan het secundaire leidingnet (leidingwaterinstallaties van onder meer woningen, woongebouwen en utiliteitsgebouwen) liggen ruim beneden de genoemde concentratie. Dit betekent dat het infectierisico voor legionella lager is dan het hierboven genoemde criterium van 1:10⁴ personen per jaar. Een waarneming van een meetbare hoeveelheid legionella aan het tappunt is dus een indicatie dat er bacteriegroei heeft plaatsgevonden in het secundaire leidingnet. Wanneer gebruik van dit water gepaard gaat met vorming van aerosolen, treedt blootstelling op aan legionellabacteriën en kan legionellose het gevolg zijn.

3.3 Kosten van preventiemaatregelen

Na de publicatie van de *Tijdelijke regeling legionellapreventie in leidingwater* (VROM, okt2000-okt2002) is er nogal wat commotie ontstaan over de financiële gevolgen van deze 'TR' voor de eigenaren van collectieve leidingwaterinstallaties. Inderdaad gaat het soms om grote investeringen. Daarbij moet echter worden bedacht dat een belangrijk deel van de kosten toe te schrijven is aan achterstallig onderhoud, waardoor niet meer aan bestaande technische voorschriften wordt voldaan. Kennelijk moet men eraan wenen dat het voor de veiligheid noodzakelijk is te (blijven) investeren in de leidingwaterinstallaties, terwijl men dit – ten behoeve van de brandveiligheid – wel normaal vindt bij electriciteitsinstallaties.

Bovendien constateert de commissie dat de bereidheid om veel geld uit te geven voor milieumaatregelen groter is dan voor medische doeleinden. Dit wordt duidelijk als het resultaat wordt uitgedrukt in naar kwaliteit gewogen levensjaren: Quality Adjusted Life Years (QALY's). Een korte beschouwing hierover kan behulpzaam zijn bij het maken van moeilijke afwegingen. In het RIVM-rapport VTV-2002: *Gezondheid op koers?* [VTV02] wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende doelen: ziektepreventie, gezondheidsbescherming, gezondheidsbevordering, medische zorg. De kosteneffectiviteit van legionellapreventie in leidingwatersystemen, zoals oorspronkelijk in de tijdelijke regeling voorgesteld, werd geraamd op € 100 000 à 1 000 000 per QALY. Dit is even duur als de duurste vormen van medische zorg, zoals neurochirurgische operaties bij hersentumoren of erythropoietinetoediening wegens bloedarmoede bij nierdialysepatiënten. Het is ook even duur als de gezondheidsbescherming door de reductie van Radon in bestaande woningen. Nog duurder (meer dan € 1 000 000) zijn maatregelen ter bescherming van de gezondheid die in de VS genomen worden, zoals reductie van benzeneemissie in de industrie of het bouwen van aardschokbestendige woningen. Deze dure maatregelen contrasteren sterk met maatregelen ter preventie van ziekte – zoals het rijksvaccinatieprogramma, of de PKU hielprik – die netto kostenbesparend zijn. De gezondheidsbescherming door APK-keuring en de invoering van airbags kost € 10 000

– 100 000 per QALY. De invoering van veiligheidsgordels in de auto en het bromfiets-examen kosten € 1 000 – 10 000 en die zijn weer even duur als ziektepreventie door influenzavaccinatie of medische zorg in de zin van *bypass*-operaties, *pacemaker*-implantatie of de introductie van *stroke units*. Met andere woorden, een gewonnen QALY door de legionellabestrijding zoals voorzien in de oorspronkelijke tijdelijke regeling is even duur als 100 QALY's die gewonnen worden door *bypass*-operaties. Inmiddels is de prioritering van de gebouwen in het ontwerp tot wijziging van het *Waterleidingbesluit* aangepast aan de tijdelijke regeling. De verplichting tot het opstellen van een risicoanalyse en beheersplan is beperkt tot collectieve systemen die zijn aangewezen volgens de casuïstiekindex van GGD/LCI*. Het aantal objecten dat onder de regeling valt, is daarmee teruggebracht van ongeveer 600 000 tot circa 10 000. De kosten van de benodigde maatregelen worden daardoor naar schatting van de commissie een factor 10 lager. In figuur 2 wordt een aantal van bovenstaande gegevens met elkaar vergeleken.



Figuur 2 Kosten per *quality adjusted life year* (QALY) van verschillende maatregelen gericht op ziektepreventie (ZP), gezondheidsbescherming (Gbe), gezondheidsbevordering (GB), en medische zorg (MZ). Grotendeels ontleend aan het RIVM-rapport *VTV-2002: Gezondheid op koers?*. De raming van de kosten van Legionella 'ontwerp tot wijziging' is gebaseerd op het nieuwe ontwerp tot wijziging van het *Waterleidingbesluit* en komt voor de verantwoordelijkheid van de commissie. Hulp bij rookverslaving en de PKU hielprik leveren netto winst op.

* LCI: Landelijke coördinatiestructuur infectieziektenbestrijding.

Ondanks de grote verschillen in kosten wordt het naast elkaar handhaven van maatregelen aanvaardbaar geacht. Dit geeft aan dat de afweging van risico's aan de hand van gewonnen levensjaren niet mechanistisch wordt gebruikt voor de bepaling van prioriteiten in het beleid. Waar het gaat om het milieu en het bewaren van een schone leefomgeving voor het nageslacht is het in onze samenleving gebruikelijk grote investeringen te doen. Die investeringen gaan door hun aard veel verder dan de investeringen die in de gezondheidszorg voor het individu gebruikelijk zijn en hebben soms helemaal geen directe relatie met gezondheid of ziekte. Als gezondheidsrisico's aanwezig zijn wordt blijkbaar niet alleen rekening gehouden met een rationele op kosteneffectiviteit gebaseerde afweging, maar ook met de emotionele beleving van de betrokkenen in bepaalde situaties. Tegelijkertijd, kijkend vanuit deze geheel verschillende gezichtspunten, zullen we steeds de nodige afwegingen moeten maken tussen investeringen die wel en niet renderend worden geacht. Het oordeel over wat redelijkerwijs haalbaar (ALARA- *reasonably achievable*) is in een samenleving, zal uiteindelijk door de politiek moeten worden geveld.

3.4 Risicoperceptie

Maatschappelijke onrust is vooral groot wanneer een groep mensen vanuit één bron besmet blijkt te zijn, en zeker als veel van deze mensen ernstig ziek worden of overlijden. Tabel 1 geeft een aantal factoren die bijdragen tot die onrust. Deze zijn ontleend aan het Gezondheidsraadadvies *Ongerustheid over lokale milieufactoren: risicocommunicatie, blootstellingsbeoordeling en clusteronderzoek* [GR01].

Tabel 1 Belangrijke factoren die de risicoperceptie versterken.

Onvrijwilligheid
Onbeheersbaarheid
Persoonlijke nadelen / schade
Catastrofale potentie
Levensbedreigende effecten
Technologische oorsprong
Onzekerheden over risico's
Onbekendheid / onzichtbaarheid
Maatschappelijke onaanvaardbaarheid
Gebrek aan vertrouwen in informatiebron

Anders dan bij een – veel vaker voorkomende – pneumonie door pneumokokken, gaat het bij legionellapneumonie om een verwekker die in zekere zin een technologische oorsprong heeft. Immers, legionella vermeerdert zich vrijwel alleen in door mensenhand aangelegde waterleidingsystemen of installaties. Leidingwater wordt als een basale

voorziening beschouwd en het is begrijpelijk dat levensbedreigende toestanden door een onvolkomenheid van deze voorziening maatschappelijk onaanvaardbaar worden gevonden. Bij de epidemie na de West-Friese Flora in Bovenkarspel, waarbij sprake was van langdurig gebruik van verwarmd en ongedesinfecteerd leidingwater in een wervelbad, speelden alle genoemde factoren in zekere mate een rol.

Versterkte perceptie van een risico en de daarmee verband houdende maatschappelijke verontwaardiging is een realiteit waarmee rekening moet worden gehouden. Hij dient meegewogen te worden in de afweging die ten grondslag ligt aan eventuele kostbare preventieve maatregelen. Daarbij gaat het niet alleen om geld. De samenleving verlangt ook dat de verantwoordelijke overheid zichtbaar zijn best doet om dit probleem zo goed mogelijk te beteugelen. Daarnaast kan de kennis over deze psychologische dynamiek gebruikt worden om in geval van een onverhoopte nieuwe uitbraak van Legionellapneumonieën zo goed mogelijk te reageren. Het genoemde GR rapport geeft behartenswaardige adviezen over de communicatie met slachtoffers en hun naasten die door de GGD's zouden moeten worden opgevolgd in het geval van nieuwe Legionella uitbraken.

Wetgeving en richtlijnen

Preventie van legionellose is – direct of indirect – sinds 1999 geregeld in een scala aan wetten en richtlijnen. Dit hoofdstuk geeft een overzicht van de relevante regelgeving, aan de hand van een opsomming van risicovolle installaties of situaties. Ook komen lacunes aan de orde, waarbij versterking van de regelgeving volgens de commissie wenselijk is.

4.1 Legionellapreventie in leidingwater

Waterleidingwet

De *Waterleidingwet* en het daaraan gekoppelde *Waterleidingbesluit* regelen in het belang van de volksgezondheid onder meer het toezicht op de waterleidingbedrijven, collectieve watervoorzieningen en collectieve leidingnetten. Leidingwater dat de eigenaar aan derden ter beschikking stelt mag geen micro-organismen, parasieten of stoffen bevatten in aantallen of concentraties die nadelige gevolgen voor de volksgezondheid hebben.

Naar aanleiding van de epidemie in Bovenkarspel is op 15 oktober 2000 een *Tijdelijke regeling legionellapreventie in leidingwater* in werking getreden, die twee jaar van kracht bleef. Strekking van deze regeling was dat leidingwater dat aërosolen vormt aan een kwaliteitseis van ten hoogste 50 legionellabacteriën per liter water moest voldoen. Alle eigenaren van gebouwen met een collectief leidingnet moesten een risicoanalyse maken en een beheersplan opstellen en uitvoeren om groei in leidingnetten tegen te gaan. Bij overschrijding van de norm diende de eigenaar dit te melden bij de VROM-

inspectie, die dan maatregelen oplegde. In de praktijk bleken deze maatregelen afhankelijk van de mate van legionellagroei en van het werkelijke risico. Zo werden alleen systemen afgesloten als er meer dan 1000 kve/l werd aangetroffen. Pas dan ook werd een GGD ingeschakeld om te adviseren over maatregelen om het gevaar voor de volksgezondheid te beperken.

De werkingsduur van deze ministeriële tijdelijke regeling was op grond van de *Waterleidingwet* maximaal twee jaar, zodat deze op 15 oktober 2002 is vervallen. Ter vervanging van de regeling is een ontwerpbesluit opgesteld tot wijziging van het *Waterleidingbesluit* in verband met de preventie van legionella in leidingwater. De kwaliteitseis wordt verruimd tot 100 kve/l. De doelgroep voor verplichte legionellapreventie wordt beperkter van omvang en heeft op advies van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding (LCI) alleen nog betrekking op risicovolle installaties. Adviseurs en installateurs voeren werkzaamheden uit op basis van de ISSO richtlijn 55.1.

Bouwbesluit

Het *Bouwbesluit* (Woningwet) bevat bouwvoorschriften op het gebied van veiligheid en gezondheid. Leidingwaterinstallaties moeten voldoen aan NEN 1006, conform de VEWIN werkbladen. De NEN 1006 norm is onlangs herzien en bevat voorschriften voor legionellapreventie.

Kwaliteitswet zorginstellingen

Mensen die in een ziekenhuis of verpleeghuis verblijven, lopen door hun verzwakte gesteldheid een verhoogd risico op een legionella-infectie. Dat is ook de reden dat in het verleden al verschillende malen door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) in circulaire is gewezen op het belang van een goede preventie van legionella in waterleidingen en luchtbehandelinginstallaties van ziekenhuizen. De IGZ heeft zich hierbij tot voor kort gebaseerd op de *Kwaliteitswet Zorginstellingen*. Met het inwerking treden van de *Tijdelijke regeling legionellapreventie in leidingwater* kwamen ook ziekenhuizen onder deze regeling te vallen. Zij moesten binnen een half jaar nadat de regeling in werking trad een beheersplan hebben. De meeste ziekenhuizen hebben inmiddels een adequaat beheersbeleid. Voor specifieke gevoelige afdelingen ontraadt de IGZ de blootstelling van patiënten aan alle leidingwater.

4.2 Legionellapreventie in niet-waterleidinggebonden installaties

Installaties die niet direct zijn aangesloten op de waterleiding, vallen niet onder de *Waterleidingwet*. Toch kunnen er risicovolle situaties ontstaan, wanneer er wel water verneveld wordt. Voor dergelijke installaties is dus aanvullende regelgeving nodig.

Roerende goederen

De *Warenwet* omvatte tot voor kort alleen algemene regelgeving op het gebied van productveiligheid van roerende goederen. In deze regelgeving werd niet ingegaan op (ver-eiste) eigenschappen van bijvoorbeeld elektrotechnische producten in verband met het voorkomen van besmetting door micro-organismen. Een besmetting is immers alleen een gevolg van onjuist gebruik van een op zich veilig product.

In november 2001 is de *Warenwet* gewijzigd, waardoor zij zich nu ook richt op de productveiligheid in de handelsfase. Hierdoor is het mogelijk om voorschriften over een veilig gebruik, inspectie en onderhoud aan de beheerders van relevante producten op te leggen. Een dergelijke wettelijke bepaling zou gebruikt kunnen worden om eisen te stellen aan alle risicovormende niet-waterleidinggebonden installaties.

Omdat met het concreet uitwerken van zo'n bepaling veel tijd gemoeid is, en omdat er forse investeringen nodig zijn om een besluit te handhaven, is besloten eerst in te zetten op zelfregulering door de brancheorganisaties. Dit beleid zal binnenkort geëvalueerd worden. Op basis van deze resultaten zal besloten worden of er toch een wettelijke bepaling nodig is.

Evenementen

Bij grote evenementen wordt soms gebruik gemaakt van niet-waterleidinggebonden apparaten die water vernevelen. De leverancier van deze apparaten dient in ieder geval een goede gebruiksinstructie achter te laten. De gebruiker is primair zelf verantwoordelijk voor het veilig gebruik van apparaten waar een gebruiksinstructie voor beschikbaar is.

Voor grootschalige evenementen is in veel gevallen een gemeentelijke vergunning vereist. De Vereniging van Nederlandse Gemeenten (VNG) geeft een model 'algemene plaatselijke verordening' uit, waar het grootschalige evenement een onderdeel van uitmaakt. De VNG heeft haar leden geattendeerd op de mogelijkheid om toezicht op hygiëne en infectiepreventie bij grootschalige evenementen verplicht te stellen in een verordening. Hierbij is een belangrijke taak weggelegd voor de GGD-en, die op basis

van de *Wet collectieve preventie volksgezondheid* de technische hygiënezorg in hun takenpakket hebben.

Badinrichtingen en zwemgelegenheden

Voor zwembaden en therapiebaden is, behalve de *Waterleidingwet*, ook de *Wet hygiëne en veiligheid badinrichtingen en zwemgelegenheden* (Whvbz) van toepassing. Deze wet stelt onder meer eisen aan de desinfectie van openbare en semi-openbare zwembaden. Per 1 december 2000 is de wet gewijzigd, evenals het daarop gebaseerde besluit (*Staatsblad* 482 en 483). Ook inrichtingen waar niet gezwommen, maar wel gebaad kan worden vallen nu onder de wet. De exploitanten van de bad- en zweminrichtingen moeten een risicoanalyse uitvoeren en een beheersplan opstellen om de legionellaveiligheid te waarborgen van hun zwemwaterinstallatie (bestaande uit bijvoorbeeld wervelbaden, nevelgrotten en fonteinen). Douches in zwem- of badinrichtingen vallen onder de *Waterleidingwet*.

Luchtbevochtigingsapparatuur en koeltorens

Naar aanleiding van een onderzoek naar legionella in koeltorens en luchtbevochtigingsapparaten is besloten richtlijnen voor legionellapreventie op te stellen in de vorm van beleidsregels op basis van de *Arbowet*. Het *Arbeidsomstandighedenbesluit* bepaalt onder meer dat een risico-inventarisatie en -evaluatie (RI&E) dienen te worden uitgevoerd en dat er – indien nodig – een beheersplan moet worden opgesteld. Een gecertificeerde Arbodienst doet de toetsing.

Hiermee wordt de kans op besmetting van een werknemer minimaal, en wordt indirect ook de algemene bevolking beschermd. Omdat de kwaliteit van beheer en onderhoud van koeltorens voor comfortkoeling in het algemeen geringer is dan die van koeltorens die bij grote industriële processen worden gebruikt, zal in de beleidsregels de nadruk op het beheer en onderhoud van deze kleinere torens worden gelegd. Naar verwachting zullen de richtlijnen in 2003 gereed zijn voor publicatie. Overigens is in recent onderzoek door de Arbeidsinspectie vastgesteld dat de installaties veelal wel behoorlijk worden onderhouden.

4.3 Preventie van niet-landgebonden risico's

Er zijn ook situaties die niet landgebonden zijn en waar zich wel risico's kunnen voordoen. In de werksfeer geldt dit met name voor mijnbouwinstallaties (boortorens) en op schepen (zowel voor vracht als passagiers).

In het *Mijnreglement* worden eisen gesteld aan de zorgverplichting van de werkgevers. Per installatie is voorgeschreven dat een Veiligheids- en Gezondheidsdocument wordt gemaakt. Daarin zijn de eisen opgenomen ter preventie van legionellabesmettingen.

Buiten de reeds van toepassing zijnde voorschriften over drinkwater in de scheepvaartregelgeving is er ter beheersing van legionella aansluiting gezocht bij de Arbo-wetgeving. De bedoeling is dat de voorgenoemde Arbo-beleidsregel ter beheersing van legionellavoorschriften zal bevatten voor de aanleg, inrichting en onderhoud van industriële systemen die ook de scheepvaart aangaan.

4.4 Legionellapreventie in en rond woningen

Uit recent onderzoek bleek dat in 4 procent van vierhonderd onderzochte woningen legionellabacteriën werden aangetroffen. Omdat de hoeveelheid bacteriën per meting sterk wisselde en het vaak om een *L. anisa* ging, waren de onderzoekers van mening dat er geen sprake was van een gevaar voor de volksgezondheid. De wettelijke preventievoorschriften zijn niet van toepassing op particuliere woningen en aanvullende regelgeving wordt op basis van bovenstaand onderzoek niet overwogen. Het is praktisch gezien ook onmogelijk om toezicht te houden op risicovolle situaties die kunnen ontstaan in en rond het huis. Niettemin werden bij het woningonderzoek tal van risicosituaties aangetroffen, reden waarom actie wel aangewezen is.

De risico's in en rond woningen kunnen wel worden teruggedrongen door goede voorlichting. Hierover zijn afspraken gemaakt met fabrikanten van apparatuur, met de Consumentenbond en met de Vereniging van Exploitanten van Waterleidingbedrijven in Nederland (VEWIN). De afgelopen jaren is inmiddels veel informatie verstrekt, bijvoorbeeld via huis-aan-huis bladen. Daarnaast is er nog steeds een folder beschikbaar bij de Postbus 51-infolijn waarin onder meer wordt aangegeven wat iemand zelf kan doen om de kans op infecties zo klein mogelijk te houden. Hoewel deze folder nog veel wordt opgevraagd, is het onduidelijk wat het effect van de voorlichting is op het gedrag van de burgers. Ook is het nog onduidelijk hoe vaak er daadwerkelijk legionellose wordt veroorzaakt door besmettingen in en rond het huis. Daarom heeft het Fonds voor de Openbare Gezondheidszorg onlangs het project *Vaker identificatie van de infectiehaard bij patiënten met legionellapneumonie* gefinancierd, ook bekend onder de naam BEL-project (Bemonstering eenheid legionellapneumonie). De resultaten van dit onderzoek geven mogelijk aanleiding tot nadere regelgeving.

4.5 Reizen naar het buitenland

Risico's in het buitenland zijn niet vanuit Nederland te voorkomen. Het is daarom zaak reizigers te informeren over de risico's die ze lopen en hen te voorzien van enkele praktische tips om deze risico's terug te dringen. In de voorlichtingsfolder van het ministerie van VWS en VROM wordt hier expliciet aandacht aan besteed.

Reisorganisaties die lid zijn van de ANVR hebben door een verplichtend protocol de eigen handelwijze aangescherpt. Dit leidt ertoe dat reizigers nu standaard van risico's op de hoogte worden gesteld en dat accommodaties worden gemeden die onvoldoende maatregelen nemen.

Een andere belangrijke component in de preventie van legionellose op reis, is het Europees surveillancesysteem onder auspiciën van de European Working Group on Legionella Infections (EWGLI). In dit systeem melden landen gevallen van legionellose die in verband worden gebracht met een verblijf in een hotel of andere verblijfsaccommodatie. Momenteel nemen 31 landen deel aan de surveillance. Door het besluit van de Europese Commissie om het EWGLI surveillancesysteem te benoemen als surveillancenetwerk in het kader van Besluit EP/2119/98, is het recent gelukt met alle Europese lidstaten bindende afspraken te maken over deelname en over de te nemen maatregelen na vaststelling van één of meerdere gevallen.

4.6 Meldplicht voor artsen

Het sluitstuk van adequaat preventiebeleid is de bronopsporing (en -eliminatie) bij een geconstateerd ziektegeval. Volgens de *Infectieziektenwet* moet iedere arts een vaststelling van legionellose binnen 24 uur melden aan de directeur van de GGD, dit met vermelding van de naam van de patiënt.

De aangifte leidt tot bronopsporing door de GGD en – indien de bron gevonden wordt – tot eliminatie van de bron. Bij de bronopsporing wordt het legionellaprotocol van de LCI gehanteerd. Met dit protocol wordt vooral gezocht naar bekende bronnen van besmetting zoals reizen in het buitenland of het bezoek aan risicovolle gebouwen of evenementen. Nauwkeurig onderzoek in de thuissituatie en microbiologisch onderzoek maken in de regel geen deel uit van de bronopsporing. Sinds kort wordt wel aanvullend onderzoek verricht in het kader van het eerder genoemde project.

Tabel 2 Werkingssfeer van bestaande wetgeving naar locaties en bronnen.

objecten	Waterleidingwet	Kwaliteitswet Zorginstellingen	Warenwet	WCPV	Arbowet	Whvbz	Mijnreglement	Schepenwet	Infectieziektenwet
Collectieve installaties	X				X				
Ziekenhuizen, verpleeghuizen	X	X	x		X	x			
Vernevelaars, fonteinen, bubbelbaden etc			X		X				
Evenementen	X		X	X	X				
Zwemgelegenheden	X				X	X			
Risico's op het werk	X				X				
Koeltorens en luchtbevochtigers	X				X				
Schepen (vracht / passagiers)					X			X	
Mijnbouwinstallaties					X		X		
Bronopsporing bij ziekte				X					X

4.7 Tot slot

Uit bovenstaand overzicht, dat is samengevat in tabel 2, blijkt dat een groot aantal wetten en regelingen zorgdraagt voor het terugdringen van het risico op legionellose in de Nederlandse samenleving en – voor zover mogelijk – daar buiten. Met deze regelgeving is voor een groot deel gehoor gegeven aan de aanbevelingen van de Gezondheidsraad uit 1986, onder meer ten aanzien van leidingwater, zwemwater, koelinstallaties en de meldingsplicht van gevallen van legionellose.

Op een aantal terreinen is het nog mogelijk de regelgeving en het toezicht er op te versterken. Met regelgeving alleen is een probleem echter niet opgelost. Een coöperatieve en verantwoordelijke opstelling van een ieder die verantwoordelijk is voor een watersysteem, een risicovol apparaat, of een groep mensen die risico loopt, is minstens even belangrijk. Voordat tot nieuwe regelgeving wordt overgegaan, moet er terdege zijn afgewogen of de resultaten niet op een andere manier kunnen worden bereikt en of de kosten van een regel (en de handhaving er op) wel in verhouding staan tot de veronderstelde gezondheidswinst.

Maatregelen om blootstelling aan legionellabacteriën te beperken

Tot nu toe is het niet mogelijk gebleken om een concreet infectierisico te verbinden aan een bepaald aantal legionellabacteriën in het water. Verschillende eerder beschreven factoren zijn hiervan de oorzaak. Zo is het nog niet mogelijk om met enige nauwkeurigheid vast te stellen welk aantal legionellabacteriën, ingeademd in een bepaald tijdsbestek en al dan niet frequent herhaald, een ernstige infectie veroorzaakt. Verder kunnen legionellaconcentraties in het water sterk wisselen. Weinig is nog bekend over virulentiever- schillen tussen legionellasoorten en -typen. Ook de kennis over vorming van en blootstelling aan aerosolen is nog beperkt. Hoewel meer kennis over deze onderwerpen zou bijdragen aan een gerichte preventie van legionellose, zullen we het voorlopig moeten doen met de huidige inzichten. Vast staat dat de kans op ziekte en overlijden door besmetting met legionellabacteriën kan worden gereduceerd door maatregelen die de blootstelling beperken.

5.1 Preventieve brongerichte maatregelen

Preventieve brongerichte maatregelen hebben tot doel om de factoren die verantwoordelijk zijn voor de blootstelling aan *Legionella* te reduceren of te elimineren. Het beperken van de groei van *Legionella* in de installatie neemt hierbij een centrale plaats in. Ook maatregelen die leiden tot vermindering van aerosolvorming kunnen onder bepaalde omstandigheden in aanmerking komen. Hieronder bespreken we verschillende risicofactoren die de groei van *Legionella*-bacteriën in waterinstallaties bevorderen.

Watertemperaturen tussen 20 en 45°C (optimale groei bij 30-40°C)

Permanente handhaving van een watertemperatuur boven 60°C is voor warmtapwatersystemen reeds geadviseerd in 1986 [GR86]. Periodieke verhoging van de watertemperatuur als beheersmaatregel is beschreven in het Modelbeheersplan (VROM, 2000).

Vermeerdering van legionella in delen van de koudwaterinstallatie door opwarming en stagnatie is eveneens een bekend fenomeen. Het door waterleidingbedrijven geleverde water kan op enkele locaties in de zomerperiode een temperatuur bereiken die hoger is dan 20°C. Het Waterleidingbesluit staat een overschrijding van 25°C voor drinkwater niet toe. Beperken van de opwarming en bevordering van de doorstroming zijn hierbij passende maatregelen. Indien een thermische beheersmaatregel niet uitvoerbaar is, kan worden overwogen om een alternatieve maatregel toe te passen.

Vorming en aanwezigheid van biofilms en sediment

Op oppervlakken die in contact staan met water hechten zich micro-organismen. Vervolgens kan vermeerdering optreden, afhankelijk van de temperatuur, het aanbod aan voedingsstoffen en het stromingspatroon. De levende en de dode micro-organismen vormen met de uitscheidingsproducten een slijmerige laag – de biofilm – waarin zich naast bacteriën ook protozoën bevinden. Tevens treedt afzetting op van deeltjes van ijzeroxiden en kalk. Gebleken is dat dergelijke biofilms een goed milieu vormen voor de vermeerdering van legionella. Protozoën die zich voeden met bacteriën in de biofilm dienen als gastheer voor legionella.

Afbreekbare stoffen die leiden tot biofilmvorming zijn aanwezig in het aangevoerde water en/of in constructiematerialen (leidingen, coatings). Tussen de diverse drinkwatertypen bestaan duidelijke verschillen in biofilmvormende eigenschappen [Koo97]. Dit verschil in biofilmvorming hangt af van de aard van het ruwe water en de daarop toegepaste waterbehandelingen. Met behulp van biologische processen worden afbreekbare verbindingen zoveel mogelijk uit het drinkwater verwijderd, waardoor biologisch stabiel drinkwater ontstaat. Vorming van sediment is waarschijnlijk gerelateerd aan biofilmvorming, maar ook aanvoer van deeltjes kan bijdragen aan sedimentvorming. Deze deeltjes kunnen afkomstig zijn van het water en van de materialen, met name wanneer corrosie optreedt. Afzetting van kalkdeeltjes speelt mogelijk eveneens een rol bij de vorming van biofilms en sediment waarin legionella zich kan vermeerderen. Van belang voor de beperking van de vorming van biofilm en sediment in installaties is de aanvoer van water dat vorming van biofilm en of sediment niet bevordert, en het gebruik van niet-corrosieve leidingmaterialen die de vorming van biofilm beperken.

Materialen die in contact staan met drinkwater verschillen sterk in biofilmvorming. Hard PVC, het meest gebruikte materiaal voor distributieleidingen in Nederland, is vrij-

wel niet biofilmvormend. Uit waarnemingen in de praktijk en uit onderzoek in proefinstallaties en in laboratoria is gebleken dat natuurrubber in sterke mate de groei van legionella kan bevorderen [Col84, Nie86, Sch88]. Dit materiaal wordt gebruikt in buiskoppelingen en in (oude) membranen voor hydroforen. Het is niet toegestaan in afsluiters en in kranen. In experimentele condities is tevens gebleken dat een materiaal zoals polyethyleen de groei van legionella kan bevorderen [Rog94, Sch88]. Daarentegen komt uit diverse onderzoeken naar voren dat koper de groei van legionella remt [Rog94, Sch88]. Koper is in Nederland verreweg het meest toegepaste materiaal in leidingwatersystemen. Afgifte van koper uit deze leidingen leidt echter tot belasting van het milieu.

Onvoldoende doorstroming en lange verblijftijd

Onvoldoende doorstroming van het water heeft verschillende nadelen, zoals afkoeling of opwarming maar ook opname van micro-organismen uit de biofilm. Een lange verblijftijd van water in leiding of reservoir kan vergelijkbare effecten hebben. Stagnatie en verblijftijd kunnen worden beperkt door een goed ontwerp van de installatie.

Meervoudige barrières

Bovengenoemde factoren zijn van belang in alle installaties die als besmettingsbron kunnen dienen. In leidingwaterinstallaties vormen onvoldoende verwarming, afkoeling van warm leidingwater, en onbedoelde opwarming van het koude leidingwater waarschijnlijk de belangrijkste risicofactoren voor vermeerdering van legionella. Een combinatie met de risicofactoren biofilms/sediment en stagnatie is nodig voor legionella-vermeerdering. Bij stagnatie van water kunnen legionellabacteriën loskomen uit de biofilm op de leidingwand. Vermeerdering is echter alleen mogelijk indien voldoende voedingsstoffen aanwezig zijn voor de vorming van biofilm en sediment. De afhankelijkheid van een combinatie van factoren biedt de mogelijkheid om meerdere barrières te hanteren ter beperking van een dergelijke vermeerdering. Bij het toepassen van meervoudige barrières versterken de effecten van de diverse maatregelen elkaar. Tijdelijk onvoldoende effectiviteit van een enkele maatregel wordt ondervangen door de effecten van de andere maatregelen. Dit betekent: voorkomen dat de temperatuur in de 'gevaarzone' ligt; verhinderen van de vorming van biofilms en sediment; bevorderen van een goede doorstroming van het water in de installatie.

5.2 Bereiding en distributie van (drink)water

Het drinkwater in Nederland voldoet aan de eisen zoals geformuleerd in het *Waterleidingbesluit* (VROM, 2001). Uit onderzoek door de waterleidingbedrijven is gebleken

dat legionellabacteriën met de kweekmethode niet in het drinkwater worden aangetoond. Dit wil zeggen dat hun aantal lager is dan de detectiegrens van de methode (< 100 kve/l). De condities (temperatuur, doorstroming) in het distributiesysteem zijn kennelijk zodanig dat vermeerdering niet optreedt. Er zijn aanwijzingen dat lage aantallen legionellabacteriën worden aangevoerd met het drinkwater. Deze bacteriën worden onvolledig verwijderd bij de bereiding van drinkwater uit oppervlaktewater en zij zijn ook aanwezig in drinkwater bereid uit grondwater.

Het drinkwater in Nederland wordt in de meeste gevallen gedistribueerd zonder desinfectiemiddel. Verontreiniging van het drinkwater met ziekteverwekkende micro-organismen (van fecale herkomst) wordt verhinderd door een reeks van maatregelen, waaronder het handhaven van een overdruk, hygiënisch werken bij reparatie en aanleg, en voortdurende monitoring. In 2000 ontstond discussie over de wenselijkheid om in Nederland over te gaan op centrale dosering van monochlooramine aan het drinkwater bij het verlaten van het pompstation. Aanleiding voor deze discussie vormden de resultaten van een onderzoek in de Verenigde Staten [Koo99] en de op dit onderzoek gebaseerde stellingen bij een proefschrift [Koo00]. Monochlooramine, dat veelvuldig wordt gebruikt in de Verenigde Staten en in het Verenigd Koninkrijk, wordt in Nederland niet toegepast. Monochlooramine is minder reactief dan chloor en dringt daardoor verder door in het leidingnet, penetreert beter in biofilms en geeft minder vorming van nevenproducten met toxische eigenschappen. Bestrijding van *Legionella* in leidingwaterinstallaties vereist handhaving van een restgehalte in deze installaties. Dit betekent dat monochlooramine in een zodanige concentratie aan het drinkwater bij het verlaten van het pompstation moet worden gedoseerd dat de vereiste restconcentraties ook in de periferie van het distributiegebied kunnen worden gerealiseerd. Nadelen van zo'n dosering zijn met name: vorming van organochloorverbindingen; geur/smaak bezwaren; vorming van nitriet, gepaard gaande met de vorming van biomassa (nitrificerende bacteriën); toxiciteit van monochlooramine voor dialysepatiënten en eveneens voor vissen waardoor milieuproblemen ontstaan. De aldus veroorzaakte kwaliteitsproblemen kunnen bovendien een aanzienlijke toename van de consumptie van het veel duurdere verpakte water tot gevolg hebben. De commissie meent dat centrale dosering van monochlooramine aan het drinkwater in Nederland ongewenst is., Beperking van de vermeerdering van legionella dient te worden bereikt door het wegnemen van de risicofactoren in deze installaties.

5.3 Leidingwaterinstallaties in en bij gebouwen

Verplichte risicoanalyse voor collectieve systemen

In het vorige hoofdstuk is al even aan de orde geweest dat de *Tijdelijke Regeling legionellapreventie in leidingwater* (VROM, 2000; VROM, 2002) de eigenaar/beheerder van

een leidingwatersysteem in een gebouw met een collectief karakter en behorend tot een bepaalde categorie, verplichtte tot het uitvoeren van een risicoanalyse. De nieuwe conceptregeling beperkt zich tot bepaalde categorieën locaties. Bij vaststelling van een potentieel risico moet de eigenaar/beheerder beheersmaatregelen treffen. De wijze waarop een dergelijke risicoanalyse dient te worden uitgevoerd, is vastgelegd in genoemde wettelijke regelingen, waarin ook de opzet van het beheersplan is weergegeven. Uit de risicoanalyse kan een aantal knelpunten naar voren komen die de kans op legionellagroei vergroten. Om deze knelpunten weg te nemen moet de leidingwaterinstallatie worden aangepast of moeten (aanvullende) beheersmaatregelen worden getroffen. Installatieaanpassingen zijn soms nodig om beheersmaatregelen mogelijk te maken. De uitvoering van het beheersplan dient gericht te zijn op het verkrijgen en behouden van een legionellaveilige installatie. Het opzetten van een beheersplan, evenals het treffen van beheersmaatregelen door middel van handhaving van de watertemperatuur is beschreven in het modelbeheersplan (VROM, 2000). Een gedetailleerde beschrijving is beschikbaar in de vorm van een handleiding [ISS00]. Tevens zijn tal van voorschriften beschikbaar voor de inrichting en het onderhoud van leidingwaterinstallaties.

Thermisch beheersconcept

Bij gebleken risico of besmetting van het systeem zijn correctieve maatregelen vereist. Een systematische aanpak is nodig en wordt beschreven in een beheersplan. Beheersmaatregelen richten zich allereerst op het wegnemen van dode leidingen en andere factoren die stagnatie veroorzaken. Voor warmtapwatersystemen is handhaving van een warmwatertemperatuur van tenminste 60°C tot aan het tappunt de voorgeschreven beheersmaatregel (thermisch beheersconcept). Aanpassingen of beheersmaatregelen zijn ook nodig indien in uittapleidingen van warmtapwatersystemen na gebruik van het tappunt de warmwatertemperatuur niet daalt tot ten hoogste 25°C. Hetzelfde geldt wanneer de temperatuur van koudwater door ongewenste opwarming boven de 25°C komt.

Het mengen van warmtapwater met koudwater tot de gewenste gebruikstemperatuur dient bij voorkeur aan of nabij het tappunt plaats te vinden. Personen die vanwege hun psychische of lichamelijke gesteldheid niet goed in staat zijn om de gebruikstemperatuur aan het tappunt te regelen, lopen risico op verbranding door warm water. De eigenaar/beheerder van de installatie kan dit voorkomen door toepassing van thermostatische mengkranen met een temperatuurbegrenzing. Zeker in zorginstellingen kunnen het beste thermostatische bad- en douchemengkranen met temperatuurbegrenzing geïnstalleerd worden.

Wanneer een temperatuur >60°C tot aan het tappunt niet gehandhaafd kan worden, is periodieke doorstroming van het systeem met water met een temperatuur >60°C een

alternatieve beheersmaatregel. Ook in deze situaties wordt toepassing van thermostatische mengkranen aanbevolen.

Bij mengwaterleidingen met volume die kleiner zijn dan 1 liter, blijven in de praktijk de periodieke beheersmaatregelen veelal achterwege. Het is onduidelijk hoe riskant dit is.

Alternatieve beheersmaatregelen

In de praktijk komen situaties voor waarbij het niet lukt om knelpunten of besmetting weg te nemen binnen een redelijke termijn of zonder zeer ingrijpende aanpassingen van gebouw en (andere)installaties. Voorbeelden daarvan zijn de opwarming van koudwaterleidingen boven verlaagde plafonds in grote zorginstellingen en in leidingschachten van woongebouwen. Het thermisch beheersconcept – in deze situatie wil dat zeggen koud water niet boven 25°C – is dan niet haalbaar. Het is dan wenselijk om een alternatieve beheersmaatregel toe te passen: een maatregel waarbij geen sprake is van een tijdelijke (periodieke) of permanente verhoging van de watertemperatuur. Een aantal alternatieve beheersmaatregelen is recent geëvalueerd [Bee00]. Tabel 3 is ontleend aan dit rapport en geeft een overzicht van een aantal alternatieve beheerstechnieken. Uit de tabel komt naar voren dat met name het gebruik van desinfectiemiddelen gepaard gaat met een verslechtering van de waterkwaliteit, terwijl het effect op legionella niet altijd is verzekerd. De beoordeling van de maatregelen werd bemoeilijkt door het ontbreken van criteria voor de waterkwaliteit bij periodieke toepassing van desinfectiemiddelen. Ook ontbraken criteria waaraan de eliminatie van legionella te meten was. Technieken die berusten op toediening of vorming van bacteriedodende stoffen zijn niet toegestaan in het kader van de *Bestrijdingsmiddelenwet*. In de praktijk bestaat echter behoefte aan alternatieve methoden, onder meer in situaties waarbij opwarming van koud leidingwater niet afdoende kan worden verhinderd.

Thans is voor de omstandigheden in leidingwaterinstallaties in Nederland onvoldoende bekend over de effecten en neveneffecten van de diverse alternatieve beheersmaatregelen. Kennis die in het buitenland is verkregen, is niet altijd toepasbaar in Nederland door verschillen in de samenstelling van het afgeleverde drinkwater (meestal zonder desinfectiemiddel) en de eisen die worden gesteld aan de kwaliteit van het drinkwater en het milieu. De voorkeur dient uit te gaan naar technieken die een minimale belasting van het milieu veroorzaken. Een afweging hierbij is dat (periodieke) handhaving van een hoge watertemperatuur eveneens een belasting vormt voor het milieu. Te verwachten is dat met combinaties van technieken, afhankelijk van de aard van de installatie en de samenstelling van het aangevoerde water, de vorming van biofilm en sediment wordt beperkt en tevens een eliminatie of inactivatie van legionella wordt

Tabel 3 Sterke en zwakke punten van alternatieve beheerstechnieken [bron: Bee00].

Techniek	sterk	zwak
Periodiek doorstromen met heet water (thermisch beheersconcept)	simpel, doeltreffend en eenvoudig controleerbaar bij beheer van warmwaterinstallatie	niet inzetbaar bij koudwatersystemen bescherming tegen verbranding vereist
<i>Dosering van: natriumhypochloriet</i>	bewezen desinfectietechniek eenvoudig	vorming van trihalomethanen effecten op geur en smaak vervalt bij contact met leidingmateriaal versterkt corrosie van koper
<i>Dosering van: monochlooramine</i>	bewezen desinfectietechniek (VS en UK) eenvoudig dringt door in biofilm	toxisch voor dialysepatiënten toxisch voor vissen tast rubber aan
<i>Dosering van: chloordioxide</i>	bewezen desinfectietechniek eenvoudig	vorming van chloriet
<i>Dosering van: waterstofperoxide</i>	bewezen desinfectietechniek eenvoudig	zwak desinfectiemiddel verdacht mutageen
Koper/zilver ionisatie	effectief bij handhaving voorgeschreven concentraties	frequente controle/analyses voorbehandeling nodig (pH, hardheid) verhoging koperconcentratie in water
Anodische oxidatie	aangetoonde desinfectie	voorbehandeling nodig (pH, hardheid) effect op (Legionella in) biofilm onbekend
UV-desinfectie	bewezen desinfectietechniek eenvoudig	geen inactivatie van Legionella in de installatie geen effect op biofilmvorming
Ultrafiltratie	desinfectiebarrière effectieve verwijdering van biomassa en deeltjes	geen inactivatie van Legionella in de installatie invloed op vorming van biofilm/sediment onbekend
Pasteurisatie	eenvoudig toepasbaar bij warmtapwaterinstallatie desinfectiebarrière	geen inactivatie van Legionella in de installatie geen beperking van de biofilmvorming
Electrische pulsen	eenvoudig	onvoldoende bewezen techniek

gerealiseerd. Bij gebleken effectiviteit zijn bedrijfszekerheid en eenvoud van bediening en onderhoud eveneens kritische beoordelingsaspecten.

Bij het toepassen van een alternatieve beheerstechniek (fysisch, chemisch of een combinatie ervan) moet worden aangetoond dat deze voldoende effectief is en dat er geen negatieve effecten zijn op mens, (installatie)materiaal en milieu. Het ontbreekt echter aan eenduidige toetsingscriteria en beoordelingsrichtlijnen voor de verschillende alternatieve technieken. De behoefte aan alternatieve maatregelen, in combinatie met de onduidelijkheid over de effecten en neveneffecten en de lange voorbereidingstijd die voor beleidsontwikkeling nodig is belemmeren een efficiënte bestrijding van de legionellaproblematiek.

5.4 Leidingwaterinstallaties in woningen

In Nederland staan ongeveer zes miljoen woningen met een leidingwaterinstallatie. In deze installatie zal in vrijwel alle gevallen tenminste één tappunt (douche) aanwezig zijn dat bij watergebruik een relevante aerosolvorming veroorzaakt. Bij onderzoek in het buitenland is legionella aangetroffen in leidingwaterinstallaties in woningen, met name bij toepassing van elektrische boilers. Ook is gebleken dat de aanwezigheid van legionella in woninginstallaties legionellose kan veroorzaken. Bij onderzoek in Nederland zijn legionellabacteriën aangetroffen in het leidingwater in 4% van 400 woningen. Deze legionellabacteriën behoorden tot de soort *L. anisa*. *Legionella pneumophila* werd niet waargenomen. Opvallend was dat het percentage woningen met legionella in twee gebieden veel hoger was dan in de twee andere gebieden. De oorzaak moet waarschijnlijk worden gezocht in de samenstelling van het water. Ook was opvallend dat in de meeste woningen een of meer risicofactoren werden geconstateerd. Een direct (statistisch) verband tussen aantreffen van legionella en deze risicofactoren werd niet waargenomen. Wel bleek in de gebieden met legionellapositieve woningen dat de bacterie significant vaker werd waargenomen in relatief recent gebouwde woningen. Aanbevolen werd om de oorzaken van de groei van legionella in de woningen op te sporen. Tevens werd aanbevolen om door middel van voorlichting aandacht te schenken aan het wegnemen van de risicofactoren in de installatie. Gezien het grote aantal woningen in Nederland, de in de woningen geconstateerde risicofactoren en de onduidelijkheid over de invloed van de watersamenstelling kan niet worden uitgesloten dat blootstelling aan legionella via woninginstallaties een oorzaak is van legionellose in Nederland.

5.5 Overige waterinstallaties

Koeltorens en luchtbevochtigingsinstallaties

In het buitenland zijn tal van uitbraken van legionellose veroorzaakt door koeltorens. In tal van koeltorens en in bepaalde luchtbevochtigingsinstallaties treedt vermeerdering van legionellabacteriën op, maar ziektegevallen zijn hierdoor in Nederland (nog) niet waargenomen. De mate van blootstelling is ook hier afhankelijk van het aantal legionellabacteriën in de installatie en de mate waarin aerosolvorming optreedt. Door het ontbreken van kwantitatieve informatie over deze aspecten is vergelijking van blootstelling aan legionella via genoemde systemen en via leidingwaterinstallaties niet mogelijk. Recent is in opdracht van de ministeries van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Volkshuisvesting Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer en Volksgezondheid, Welzijn en Sport onderzoek gedaan naar de omvang en preventie van vermeerdering van legionella

in luchtbevochtigingsinstallaties en in koeltorens [Kon01]. Vastgesteld werd dat bepaalde typen luchtbevochtigingsinstallaties en koeltorens grote kans maken op groei van legionella, terwijl bovendien sprake is van sterke aërosolvorming. De aanbevelingen die dit rapport doet voor het onderhoud van de installaties en de systeemkeuze zijn geïmplementeerd in de arbeidshygiënische beleidsregel legionellapreventie.

Wervelbaden

De uitbraak van legionellose te Bovenkarspel maakte op dramatische wijze duidelijk dat wervelbaden een besmettingsbron kunnen zijn indien de voorzorgsmaatregelen niet in acht worden genomen. De Gezondheidsraad heeft reeds in 1986 in *Preventie van legionellose* aanbevolen om een gehalte vrij beschikbaar chloor van tenminste 0.5 mg/l te handhaven in wervelbaden.

Waterinstallaties in schepen en voertuigen

In een reservoir (opslagtank) dat voorziet in de voorraad van drinkwater – zoals aan boord van schepen, vliegtuigen, treinen en kampeervoertuigen – kunnen zich omstandigheden voordoen die groei van legionella bevorderen. Gevallen van legionellose zijn ook gemeld voor schepen die varen onder Nederlands vlag. De factoren die groei bevorderen zijn gelijk aan de risicofactoren in leidingwaterinstallaties en een risicoanalyse zal uitwijzen of problemen kunnen optreden. Beheersmaatregelen zoals periodiek schoonmaken, verhinderen van opwarming of verhinderen van afkoeling kunnen in aanmerking komen.

5.6 Tot slot

Bij naleving van de in dit hoofdstuk besproken maatregelen moet een wezenlijke reductie van de blootstelling aan *Legionella pneumophila* via deze installaties met een factor 10 mogelijk zijn. In situaties met risicogroepen kan deze reductie groter zijn dan in andere situaties. Om vast te stellen hoe effectief de maatregelen zijn, zou periodiek (eenmaal per vijf jaar) de informatie over de aanwezigheid van legionellabacteriën in collectieve systemen verzameld moeten worden en vergeleken worden met informatie over de voorafgaande periode.

Diagnostiek en behandeling van legionella-infecties

De diagnose legionellose kan worden gesteld wanneer een patiënt een bij legionellose passende ziekte met longontsteking vertoont, en laboratoriumtest(s) uitwijzen dat er sprake is van een legionella-infectie. Dit hoofdstuk bespreekt de diagnostische tests waarmee legionella kan worden opgespoord en de behandeling van de zieke patiënt.

6.1 Laboratoriumdiagnostiek

Detectie van legionella in patiëntenmateriaal, lucht- en watermonsters is uitsluitend mogelijk met specifieke diagnostiek. Routinematige methoden zullen in het algemeen deze bacterie missen. Voorwaarde voor optimale diagnostiek is dus een duidelijke, specifieke aanvraag.

Diverse methoden zijn beschikbaar voor diagnostiek, maar ze zijn niet allemaal even gevoelig of specifiek. De meeste laboratoria gebruiken meerdere methoden. Op dit moment maken vrijwel alle laboratoria voor medische microbiologie in Nederland gebruik van de kweekmethode en van de urinesneltest op legionella-antigeen. Serologische bepalingen worden vooral verricht in de grotere referentielaboratoria. Moleculair-microbiologische diagnostiek met de polymerase kettingreactie (PCR) wordt alleen in een enkel centrum verricht.

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de huidige mogelijkheden van diagnostiek van *Legionella pneumophila*. Daarbij geldt de positieve kweek als gouden standaard met een specificiteit van honderd procent. De spreiding die wordt opgegeven bij sensitiviteit hangt samen met variaties in ernst van de ziekte. Bij ernstige legionellose

zijn kweek, fluorescentie op sputum en urinetesten vaker positief dan bij mildere vormen. De specificiteit van de urine-antigeentesten lijkt minder hoog dan in de literatuur wordt opgegeven. Door toenemend inzicht in de epidemiologie en klinische presentatie, zullen sensitiviteit en specificiteit van de methodes zeker veranderen.

Tabel 4 Methoden voor de diagnostiek van *Legionella pneumophila*.

Test	Specimen	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)
Grampreparaat	sputum, longspoelvocht (BAL), weefsel, pleuravocht	0 - 5	0
Kweek (2-4d)	sputum, BAL, weefsel, pleuravocht	10-80	100
Antigeensneltest ^a	urine (ongeconcentreerd)	50-100	≤99
	urine (geconcentreerd)	80	≤99
Antigeen ELISA	Urine	60-70	99
Antigeen DFA ^b	sputum, weefsel	25-70	>90
Antigeen probe	sputum, BAL, weefsel, pleuravocht	70	99
Antigeen PCR ^c	nasofarynx, sputum, BAL	>90	>90
Antistoffen (4 wk) IFA, ELISA	Serum	80	95

^a DFA: Directe fluorescentie antilichaam; IFA; Immunofluorescentie antilichaam

^b varieert afhankelijk van ernst van ziekte: mild 40-53%, ernstig 88-100% (Yze02)

^c nog niet commercieel verkrijgbaar

Zoals uit bovenstaande tabel valt af te lezen, heeft het Grampreparaat geen waarde voor de diagnostiek. We gaan hier dus verder niet op in. Wel informatief is de kweek, en dat geldt ook voor antigeendetectie via niet-moleculaire en via – steeds vaker aangewende – moleculaire technieken.

Kweek

Isolatie van legionella uit patiëntenmateriaal middels kweek is het ultieme bewijs voor een legionella-infectie en daarom nog steeds de standaard diagnostische test. Voor isolatie en identificatie zijn specifieke media en groeicondities nodig. Materialen die zich lenen voor kweek zijn: sputum, longspoeling (BAL), bronchiale secreten, pleuravocht, weefsels en bloed. Dit materiaal, met name respiratoir materiaal, moet zo spoedig mogelijk naar het laboratorium gebracht worden omdat legionella gemakkelijk afsterft bij langdurig transport en opslag. Sputum van een patiënt met legionellose is meestal niet

purulent. Laboratoria dienen de klinische gegevens te vermelden bij de aanvraag en hiermee rekening te houden bij beoordeling en acceptatie van een sputum.

Legionella groeit langzaam. Het duurt tenminste 48 uur (meestal drie tot vijf dagen) voordat er enige groei op media zichtbaar wordt. Met behulp van groepsspecifieke antiseren kan de serogroep van verdachte kolonies worden bepaald, wat vooral ook van epidemiologisch belang is. Identificatie op subspecies niveau is mogelijk met latex agglutinatie, gaschromatografie en DNA-technieken.

Antigeendetectie via niet-moleculaire technieken

De Directe Fluorescentie Antilichaam methode (DFA) is de oudste antigeentest, waarbij legionellabacteriën worden aangetoond met behulp van fluorescerende antilichamen. Met fluorescentiemicroscopie kan in preparaten van klinisch materiaal gezocht worden naar de aanwezigheid van aangekleurde micro-organismen. DFA is binnen enkele uren te verrichten. Nadeel van deze test is dat hij een grote spreiding van sensitiviteitspercentages laat zien. Dit komt onder meer doordat er een hoge ondergrens voor detectie geldt ($\geq 10^4$ /ml specimen noodzakelijk), en doordat de test geen dode bacteriën van levende onderscheidt.

Legionella-antigeen in urine kan worden aangetoond door middel van Radio-Immuno-Assay (RIA), immunochromatografische assay (sneltest) en Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA). Urine wordt gemakkelijk bij iedere patiënt verkregen. Aangezien het antigeen in de urine aanwezig is vanaf het moment dat de eerste klinische verschijnselen zich voordoen, is vroege diagnostiek mogelijk. De urine-antigeentest moet worden uitgevoerd op geconcentreerde urine [Yze02]. De urine-antigeensneltest is eenvoudig, snel uit te voeren en specifiek. De test toont alleen antigenen uit serogroep I aan, maar dat is wel de meest voorkomende serogroep [Dom98]. De sensitiviteit van de sneltest wordt verschillend aangegeven, variërend van 70 tot 97 procent [Kaz97, Sto97]. De ELISA toont lipopolysacchariden (LPS) van (theoretisch) alle Legionella pneumophila serogroepen, alsmede van andere Legionella spp. De detectie van Legionella pneumophila non-serogroep 1 is alleen bij hoge concentraties betrouwbaar [Har98, Hel01]. De gevoeligheid van deze test, die in tweeënehalf uur uitgevoerd kan worden, varieert van 67 tot 94,6 procent. Bij ernstige gevallen van legionellose is de antigeensneltest in de urine meestal positief. Een negatieve sneltest kan men vinden bij minder ernstige gevallen [Yze02] of bij een infectie door legionella uit een serogroep anders dan 1. Een positieve sneltest bij een patiënt met pneumonie maakt de diagnose legionellose zeer waarschijnlijk. Bij een aspecifiek klinisch beeld is bevestiging met een ELISA noodzakelijk. Een negatieve sneltest sluit legionellose niet uit, bevestiging met een ELISA of een andere laboratoriumtest is noodzakelijk.

Antigeendetectie via moleculaire technieken

De polymerase kettingreactie (PCR) is gebaseerd op de amplificatie van delen van genen die specifiek zijn voor legionella, zoals het 16S gen. De oorspronkelijke test was nogal ongevoelig. Een verbetering is de test waarbij de PCR-producten gehybridiseerd worden met een probe voor *Legionella spp.* en met een probe die specifiek is voor *Legionella pneumophila*. Deze test wordt op dit moment in Nederland slechts in enkele laboratoria uitgevoerd. De test kan binnen een dag worden gedaan en is toepasbaar op vele materialen, mogelijk zelfs op een keeluitstrijk. De test heeft een hoge sensitiviteit en hoge specificiteit. De PCR leent zich voor toepassing op grote series monsters. Nadelen van de test zijn dat geen onderscheid gemaakt kan worden tussen levende en dode bacteriën en dat er geen isolaten worden verkregen voor nader onderzoek. Niettemin zal de PCR een vooraanstaande plaats in de diagnostiek van legionellose gaan innemen, vooral vanwege de mogelijkheid van specifieke en snelle diagnostiek.

Fluorescente In Situ Hybridisatie (FISH) maakt eveneens snelle detectie mogelijk. Bij deze techniek wordt een genprobe gelabeld met een fluorescerende groep. De genprobe reageert specifiek met het ribonucleïnezuur (RNA), dat alleen in actieve (levende) cellen aanwezig is. De cellen die met de probe reageren worden zichtbaar onder de microscoop. De test is zeer specifiek, maar relatief ongevoelig bij een gering RNA-gehalte. De werkwijze (microscopie) is arbeidsintensief en vereist relatief veel ervaring.

Bij het doormaken van een legionellose worden antistoffen gevormd die meestal na enkele weken aantoonbaar zijn. Voor een viervoudige titerstijging (significant) zijn minstens twintig dagen nodig, maar er is zelfs seroconversie die pas na drie maanden optrad [Sto97]. In Nederland wordt meestal een agglutinatiereactie gebruikt die een mengsel van IgM- en IgG-antistoffen aantoonbaar maakt, maar vooral IgM-antistoffen. IgM-titers kunnen lang persisteren en wijzen daarom niet altijd op een recente infectie [Mur03]. Een commerciële ELISA ter bepaling van IgG- en IgM-antistoffen tegen serotype 1-7 (Virion/Serion, Würzburg, Duitsland) is ook in Nederland beschikbaar. Serologie is vooral waardevol voor epidemiologische studies en diagnostiek achteraf, maar is niet bruikbaar voor acute diagnostiek. De sensitiviteit van de huidige serologische bepalingen is 80 tot 90 procent. Kruisreacties met Mycoplasma en Chlamydia zijn bekend. Serologie is niet geschikt voor monitoring van behandeling.

6.2 Diagnose

Diagnostiek van legionella-infecties is niet eenvoudig, omdat het klinische beeld in ernst kan variëren en soms aspecifiek is. Ook variëren de laboratoriumtests qua sensitiviteit en specificiteit. Na de epidemie in 1999 is het aantal aangiften van legionellose sterk toegenomen. Het vermoeden bestaat dat een deel hiervan achteraf toch geen legionellose

is geweest, omdat de diagnose uitsluitend was gesteld op een positieve urine-antigeensneltest. Anderzijds bestaat de indruk dat lang niet alle gevallen van legionellose worden opgespoord. Er is dus alle reden om de diagnose legionellose scherp te stellen en de criteria voor aangifte duidelijk te formuleren. Op grond van literatuur en nationale beraadslagingen wordt daarom de volgende definitie aanbevolen.

De definitieve diagnose legionellose kan worden gesteld bij een patiënt met een bij legionellose passend beeld, bevestigd met één van de volgende laboratoriumtests:

- positieve kweek uit patiëntenmateriaal
- positieve PCR-reactie op patiëntenmateriaal
- positieve ELISA of RIA-test in urine
- positieve urine-antigeensneltest, zo nodig bevestigd met een positieve ELISA
- significante IgM-antistoffen titer
- significante titerstijging van specifieke antistoffen.

Vanwege het optreden van kruisreacties en door de verminderde sensitiviteit van sommige tests dient een positieve laboratoriumuitslag bij voorkeur te worden bevestigd door tenminste één andere laboratoriumtest.

Een behandelaar die wil weten of zijn patiënt legionellose heeft, moet microbiologische diagnostiek aanvragen. Daarbij dient hij het laboratorium te voorzien van klinische gegevens van de patiënt en zijn verdenking 'legionellose' bekend maken. Zeker bij risicopatiënten, bij patiënten met ernstige pneumonie (ziekenhuisopname) en in uitbraaksituaties moet diagnostiek op legionella verricht worden.

De laboratoriumdiagnostiek bij een patiënt met een bij legionellose passend klinisch beeld moet bestaan uit: urinesneltest (zo nodig geconfirméerd met ELISA) en kweek of PCR van patiëntenmateriaal. Een serummonster kan worden afgenomen om IgM- of titerstijging van antistoffen aan te tonen. Voor de definitieve diagnostiek dient een positieve uitslag (antigeentest, serologie of PCR) te worden bevestigd door tenminste één andere laboratoriumtest. Serologische tests zijn voor de acute diagnostiek van minder waarde, maar zijn noodzakelijk voor epidemiologisch onderzoek. Bij isolatie van *Legionella* dient de serogroep bepaald te worden ten behoeve van bronopsporing en epidemiologie.

6.3 Antimicrobiële middelen voor behandeling

Snelle, adequate behandeling is bepalend voor de uitkomst van legionellose. Retrospectief onderzoek onder de patiënten van de epidemie in Bovenkarspel toonde aan dat de morbiditeit (IC opname) en mortaliteit van een ernstige legionellapneumonie (patiënten met een positieve urine-antigeentest) hoger waren naarmate de adequate antibiotische

therapie later was aangevangen. Toediening van specifieke antibiotica binnen 24 uur na opname in het ziekenhuis was bepalend voor een betere prognose. Bij patiënten met een legionellapneumonie en een negatieve urine-antigeentest werd het beloop niet negatief beïnvloed wanneer de adequate antibiotica later dan 24 uur na opname waren gestart.

Voor effectieve behandeling van legionellapneumonie zijn antibiotica nodig die voldoende concentraties in bloed, weefsels en lichaamscellen (met name longmacrofagen) bereiken. Gevoeligheidsbepalingen, diermodellen en metingen van concentraties in bloed, in diverse lichaamscellen, longweefsel, longmacrofagen, slijmvliezen en sputum tonen aan dat daarvoor macroliden, fluoroquinolonen, en rifampicine bij uitstek geschikt zijn [Ber03, Con95, Got01, Han01, Hon99, Hoo86, Som99]. Deze middelen geven hoge weefselspiegels en bereiken intracellulaire concentraties boven de minimale remmingsconcentratie (Minimal Inhibitory Concentration, MIC) van de bacterie. Tetracycline werd ook wel genoemd als een effectief middel tegen legionellose, maar op grond van farmacokinetische en farmacodynamische gegevens moet men besluiten dat dit antibioticum niet geschikt is voor deze indicatie. Legionella is niet gevoelig voor bèta-lactam antibiotica. Middelen zoals penicilline, amoxicilline en cephalosporinen zijn dus niet bruikbaar voor behandeling van legionellose. Monobactams (imipenem en meropenem) zijn effectief in vitro, maar werken onvoldoende in vivo omdat deze middelen te geringe weefselconcentraties bereiken [All00].

6.4 Werkzaamheid van antibiotica

Macroliden

Het oudst bekende macrolide is erytromycine. Nieuwere afgeleide producten zijn claritromycine en azitromycine. Macroliden zijn bacteriostatische stoffen met een gering postantibiotisch effect: aangeslagen bacteriën herleven wanneer de antibioticumconcentratie onder een bepaalde grenswaarde daalt. Legionella is in vitro in het algemeen goed gevoelig voor alle macroliden, en het meest voor claritromycine. Voor een effectieve behandeling moet de concentratie van de macroliden op de plaats van infectie echter tenminste vier keer hoger zijn dan de MIC gedurende de helft van de tijd tussen twee antibioticumgiften [Nig02]. Deze concentratie wordt zelden bereikt in bloed, *bronchus mucosa* of sputum. Alle macroliden bereiken wel een voldoende hoge concentratie in longmacrofagen. Claritromycine geeft ook voldoende concentratie in de *epithelial lining fluid* van longalveoli [Con95, Han01]. Bij macroliden kent men een dosis-respons effect: veel bacteriën – minder remming. Claritromycine en azitromycine hebben minder bijwerkingen dan het oudere erytromycine, maar zijn nog niet voor parenteraal gebruik beschikbaar in Nederland.

Fluorochinolonen

Fluorochinolonen zoals levofloxacin, ciprofloxacin en moxifloxacin hebben een zeer grote in vitro activiteit en geven hoge en effectieve concentraties in bloed, *bronchus mucosa*, alveolaire cellen, longmacrofagen en vele andere weefsels [Got01, Hon99, Hoo86, Pre98, Som99]. Fluorochinolonen kennen ook een dosis-respons effect, maar dit is minder uitgesproken dan bij macroliden. Bovendien hebben zij een groot postantibiotisch effect: aangeslagen bacteriën gaan alsnog dood wanneer de concentratie van het antibioticum daalt. Voor een effectieve behandeling is daarom de totale concentratie van de antibioticumgift per dag belangrijker dan de hoogte van de concentratie ten opzichte van de remmingsconcentratie [Dud00, Sch99, Vog98,]. Fluorochinolonen hebben weinig bijwerkingen en zijn voor orale en parenterale toediening beschikbaar. Op grond van in vitro gegevens, farmacokinetische en farmacodynamische gegevens zijn zij beter geschikt voor de behandeling van legionellose dan macroliden [Got01, Hon99, Hoo86, Pre98, Soma99].

Rifampicine

Rifampicine is een bactericide middel met zeer hoge activiteit tegen legionella en met adequate weefselspiegels. Het wordt vrijwel alleen in combinatie gebruikt vanwege de mogelijkheid van resistentieontwikkeling, die echter zelden wordt waargenomen.

6.5 Klinische ervaringen

Tijdens de epidemie in Philadelphia zijn diverse antibiotica empirisch gebruikt voor de behandeling van de *community acquired pneumonia* (CAP) die achteraf door legionellapneumonieën bleken te zijn veroorzaakt. Retrospectief bleek dat de overleving bij behandeling met erytromycine of tetracycline hoger was dan bij behandeling met beta-lactam antibiotica, aminoglycosiden of chlooramfenicol. Deze waarneming is bij andere uitbraken bevestigd. Sedertdien is erytromycine (bij voorkeur in hoge doses) aanbevolen als eerste keus voor de behandeling van legionellapneumonie. Er werden echter ook regelmatig therapiefalen en opflakkerende ziekteverschijnselen gemeld, reden waarom empirisch rifampicine aan erytromycine werd toegevoegd en andere middelen zijn uitprobeerde.

Tot nu toe zijn er geen prospectieve klinische *trials* uitgevoerd waarbij de verschillende aanbevolen therapieën vergelijkenderwijs zijn bestudeerd. De ervaringen met welke therapie dan ook berusten op kleine series en casuïstiek. De beperkte klinische ervaringen bij patiënten – tezamen met laboratoriumgegevens, farmacokinetische en farmacodynamische gegevens bij diverse patiëntengroepen – vormen de basis voor de aan

te bevelen behandeling. Van de macroliden verdienen claritromycine en azitromycine de voorkeur boven erytromycine; van beide middelen zijn goede klinische resultaten gerapporteerd. Op grond van farmacokinetische eigenschappen zou claritromycine effectiever moeten zijn voor de behandeling van een legionellapneumonie dan azitromycine, maar hiervoor ontbreken klinische gegevens. Mogelijk geeft azitromycine minder druginteracties dan claritromycine bij patiënten die immunosuppressiva gebruiken.

Met de fluorochinolonen ciprofloxacin en levofloxacin zijn goede resultaten gerapporteerd. Heropflakking van verschijnselen is ongewoon. In kleine vergelijkende studies lijken zij klinisch superieur aan macroliden. Dit is ook wat men op grond van laboratorium-, farmacokinetische en farmacodynamische gegevens mag verwachten. Moxifloxacin is een nieuw fluorochinolon, dat in vitro even effectief is als de twee andere [Ber03], maar dat een nog hogere weefselspiegel bereikt [Som99]. Voor legionellose is dat niet noodzakelijk; de weefselspiegels van de oudere fluorochinolonen zijn al vele malen hoger dan nodig voor effectiviteit.

6.6 Advies voor behandeling

Bij de empirische behandeling van CAP dient men zich te realiseren dat de meest voorkomende verwekker de pneumokok is. Veel artsen beginnen daarom terecht met penicilline of amoxicilline. Het onderscheid tussen een longontsteking door pneumokok of door legionella is op klinische gronden niet altijd eenvoudig te maken. Bij enige verdenking op legionellapneumonie moet de therapie ook daarop gericht zijn.

In april 1998 heeft de Stichting Werkgroep Antibiotica beleid (SWAB) richtlijnen gepubliceerd voor antimicrobiële therapie bij CAP en nosocomiale pneumonie. De SWAB stelt:

- 1 De initiële therapie bij CAP start met penicilline of amoxicilline.
- 2 Indien er aanwijzingen zijn dat legionella of andere atypische verwekkers in het spel zijn, is primair een macrolide geïndiceerd.
- 3 Wanneer na 48 uur empirische behandeling met penicilline of amoxicilline geen klinische verbetering is opgetreden, moet de mogelijkheid van atypische verwekkers alsnog overwogen worden. De penicilline of amoxicilline worden dan vervangen door een macrolide.

Ons inziens is het SWAB-advies om te starten met penicilline of amoxicilline terecht bij verdenking op pneumokokkenpneumonie. Macroliden en fluorochinolonen (behalve moxifloxacin) zijn hiervoor minder geschikt. Pneumokokken zijn slechts matig gevoelig voor ciprofloxacin en levofloxacin. In Nederland is de resistentie van pneumokokken voor claritromycine en azitromycine 7 procent [Nee03]. In landen rond de Middellandse

zee bedraagt deze 30 procent of meer [Mar00]. In andere delen van de wereld is de resistentie zelfs nog hoger.

Wanneer men bij een patiënt met een ernstige pneumonie legionella noch pneumokok kan uitsluiten, dient de empirische therapie een combinatie te zijn van een bèta-lactam met een fluorochinolon, eventueel een bèta-lactam met een nieuw macrolide. Afwachten gedurende 48 uur bij penicilline- of amoxicillinetherapie zonder respons is ons inziens uitsluitend verantwoord bij patiënten die niet ernstig ziek zijn.

Voor de behandeling van een bewezen legionellapneumonie verdienen fluorochinolonen de voorkeur boven het klassieke regiem van erytromycine, al dan niet gecombineerd met rifampicine.

Conclusies en aanbevelingen

Conclusies

Sinds het vorige Gezondheidsraadadvies over legionella uit 1986 en sedert de epidemie van Bovenkarspel is veel tot stand gebracht op het gebied van regelgeving, zelfregulatie en de implementatie van regels. Toch is het risico om legionellapneumonie op te lopen nog te hoog. Iedere keer wanneer zich een kleine of grotere epidemie voordoet door infectie vanuit één bron, leidt dit tot grote maatschappelijke verontwaardiging. Ook incidentele besmettingen veroorzaken een gevoel van onveiligheid. Hoewel legionella een betrekkelijk zeldzame verwekker is van pneumonie, is de kans dat een Nederlander aan legionellapneumonie overlijdt aanzienlijk hoger dan de risico's die kunnen worden afgeleid uit de wettelijke normen voor schadelijke stoffen of micro-organismen in leidingwater. Water wordt op steeds meer verschillende manieren gebruikt voor recreatieve, decoratieve of industriële doeleinden en daarbij worden steeds weer nieuwe installaties en apparaten toegepast. Het zijn niet alleen de waterleidingen maar ook deze installaties die een bron van risico vormen doordat de bacterie zich daarin kan vermeerderen.

Ongeveer de helft van de legionellapatiënten krijgt de ziekte in het buitenland. De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft via haar vertegenwoordiging in de European Working Group on Legionella Infections (EWGLI) krachtig zijn invloed uitgeoefend om het risico voor reizigers te verkleinen. Inmiddels zijn de EWGLI-afspraken op aandringen van de Nederlandse overheid begin juni 2003 als formele EU-richtsnoer aangenomen, maar er is zeker nog ruimte voor aanvullende maatregelen in Europees verband.

Op het front van medisch beleid kan ook winst worden geboekt. De prognose van legionellainfecties kan immers worden verbeterd door snelle diagnostiek en goede empirische therapie bij *community acquired pneumonia* (CAP). Ook moet, daar waar zich een epidemie voordoet, met betrokkenen worden gecommuniceerd volgens de best beschikbare richtlijnen.

Binnen Nederland moeten de risico's verder worden teruggedrongen door preventieve maatregelen aan leidingwatersystemen en aërosolvormende installaties. Het fundament van dit door VROM ontworpen beleid voor waterleidingsystemen rust op risicoanalyses en beheersplannen. Hierbij moeten de prioriteit en de omvang van de maatregelen worden aangepast aan de aard van de installaties en aan de kwetsbaarheid van de mensen die het risico lopen. Hoge prioriteit verdienen aërosolvormende installaties die kunnen leiden tot epidemieën. Ook nosocomiale infecties vragen om voortdurende van een actief beleid.

Tenslotte, om het legionellabeleid verder te kunnen rationaliseren, is er dringend behoefte aan meer kennis, technologische ontwikkeling en implementatie daarvan.

Door tegelijkertijd op die vier gebieden in te zetten meent de commissie dat het legionellaprobleem in Nederland tot aanvaardbare proporties kan worden teruggebracht zonder excessieve investeringen. Op grond van deze visie doet de commissie de volgende aanbevelingen

Aanbevelingen

Het buitenland

- Ongeveer de helft van de ernstige legionellapneumonieën wordt opgedaan tijdens buitenlandse reizen, in het bijzonder naar Zuid-Europese vakantiebestemmingen. Het ligt dan voor de hand om in Europees verband te werken aan de implementatie van de huidige EU-richtsnoeren in alle lidstaten. Landsgrenzen vormen immers geen enkele barrière bij de verspreiding van infectieziekten.

Diagnostiek, behandeling en de communicatie bij een epidemie

- De laboratoriumdiagnostiek bij een patiënt met een bij legionellose passend klinisch beeld moet bestaan uit: urine-sneltest (zo nodig bevestigd met ELISA) en kweek of PCR van patiëntenmateriaal. Een positieve uitslag (antigeentest, serologie of PCR) dient te worden bevestigd door tenminste één andere laboratoriumtest. Toepassen van PCR in de diagnostiek van legionellose dient gestimuleerd te worden, vanwege de mogelijkheid van specifieke en snelle diagnostiek.

- De empirische therapie bij een patiënt met een ernstige pneumonie, bij wie men legionella noch pneumokok kan uitsluiten, dient een combinatie te zijn van een bèta-lactam met een fluorochinolon, eventueel een bèta-lactam met een nieuw macrolide. Voor de behandeling van een bewezen legionellapneumonie verdienen fluorochinolonen de voorkeur.
- Gegeven onze huidige kennis van legionella zullen (epidemieën van) ernstige infecties ook in de toekomst niet geheel vermeden kunnen worden. Als zich zo'n epidemie voordoet, dient de communicatie met de betrokkenen plaats te vinden volgens eerdere richtlijnen van de Gezondheidsraad. De Landelijke coördinatiestructuur voor infectieziektenbestrijding (LCI) zou zo'n plan moeten opnemen in het draaiboek t.b.v. de GGD's zodat verwarring en verontwaardiging zoveel als mogelijk worden voorkomen. Het vigerende draaiboek van 1999 biedt daarvoor nog onvoldoende handreikingen (<http://www.infectieziekten.info/index.php3>).

Leidingwatersystemen en installaties

- De preventieve strategie op basis van risicoanalyse, beheersplannen en de uitvoering daarvan, die in de Tijdelijke regeling legionellapreventie in leidingwater werd neergelegd, zou van toepassing moeten worden verklaard op alle leidingwatersystemen en watervernevelende installaties. Hierbij dient op basis van een politieke afweging een differentiatie te worden aangebracht in de omvang van deze maatregelen. Bij zo'n afweging spelen een rol: de kwantitatief vast te stellen kosten en baten; de kwetsbaarheid van de mensen die het risico lopen; de maatschappelijke (on)aanvaardbaarheid van bepaalde risico's. De regelgeving die in de afgelopen jaren tot stand is gebracht, dient te worden geïmplementeerd en gehandhaafd. Daarnaast is in het bijzonder aandacht noodzakelijk voor de volgende punten.
 - Gemeenten dienen technisch-hygiënisch toezicht verplicht te stellen op grootschalige evenementen waarbij verneveling van water kan plaatsvinden.
 - Leidingwatersystemen in woonhuizen en kleine bedrijven vormen waarschijnlijk een bron van incidentele legionellainfecties. Hier moet het zwaartepunt liggen op instructie voor watertechnische installateurs en voorlichting aan de bewoners.
 - Alle apparaten die water vernevelen vormen in principe een risico. Voor zover deze apparaten niet vallen onder de waterleidingwet zouden eisen moeten worden gesteld op basis van andere wetten. De interdepartementale werkgroep die hiertoe is ingesteld dient eventuele lacunes in de wetgeving te identificeren.
 - Bij risicoanalyses en beheersplannen dient aandacht te worden besteed aan het feit dat legionella zich onder bepaalde omstandigheden ook kan vermeerderen in koudwaterleidingen.
 - In het kader van de beheersplannen zou de verplichting moeten gelden om watermonsters periodiek te onderzoeken op de aanwezigheid van Legionella.

- Nieuwe installaties dienen zo te worden ontworpen dat het risico op legionella zo klein mogelijk is.
- Periodiek dient informatie te worden verzameld om het effect van de voorgestelde maatregelen te kunnen evalueren.
- De commissie is geen voorstander van systemische centrale toediening van desinfectantia zoals monochloramine aan het gehele Nederlandse waterleidingnet. Het betrekkelijk weinig voorkomen van legionellapneumonie vormt onvoldoende rechtvaardiging voor de nadelige effecten van centrale desinfectie op het milieu, op de kwaliteit van het water, op leidingen en andere componenten van het systeem, en voor de kosten ervan.

Kennis en technische ontwikkeling

- Bij nieuwe gevallen van legionellose is het gewenst om systematisch de bron van de infectie op te sporen, inclusief een microbiologische bevestiging met kweken, PCR of anderszins. Op basis van de resultaten daarvan kunnen beter gerichte preventieve maatregelen worden genomen.
- Alternatieven voor het kweken, zoals PCR, dienen te worden geïmplementeerd en geëvalueerd ter vergroting van de betrouwbaarheid en de snelheid van diagnostiek en detectie.
- Er is mogelijk wel een rol voor decentrale toepassing van chemische of fysische desinfectantia of andere alternatieve methoden in gebouwen met door legionella gekoloniseerde systemen, indien thermische desinfectie of installatietechnische aanpassingen onvoldoende effect hebben of onuitvoerbaar zijn. Indien kritisch toegepast, zullen de milieueffecten hiervan beperkt zijn. Voordat hiertoe kan worden overgegaan dienen er duidelijke regels te komen voor de beoordeling van de effectiviteit van deze alternatieve bestrijdingsmethoden.
- Het verband tussen legionellakweken aan tappunten en het risico op ziekte is onvoldoende duidelijk. Of en welke andere soorten dan *Legionella pneumophila* ook ziekte kunnen veroorzaken, is evenmin voldoende bekend. Naar deze vragen is onderzoek nodig.
- Er dienen leidingwatersystemen te worden ontwikkeld waarin legionella zich niet vermeerdert. Daarom moet er onderzoek worden gedaan naar het verband tussen de kolonisatie door legionella en de watersamenstelling, het materiaal van leidingen, koppelingen en kranen, en het patroon van watergebruik.

Literatuur

-
- Abu98 Abu Kwaik Y, Stone BJ, Venkataraman C, e.a. Invasion of protozoa by *Legionella pneumophila* and its role in bacterial ecology and pathogenesis. *Appl Environ Microbiol* 1998; 64: 3127-33.
- All00 Allegranzi B, Cazzadori A, Di Perri G, e.a. Concentrations of single-dose meropenem (1 g iv) in bronchoalveolar lavage and epithelial lining fluid. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 319-22.
- Arn85 Arnow PM, Weil D, Para MF. Prevalence and significance of *Legionella pneumophila* contamination of residential hot-tap water systems. *JID* 1985; 152: 145-51.
- Bee00 Beerendonk EF, Buijs PJ, Genderenm Jv, e.a. Alternatieve technieken voor *Legionella* preventie: kenmerken en boordeling. Nieuwegein 2000, Kiwa rapport KOA 00.105.
- Ben98 Benson RF, Fields BS. Classification of the genus *Legionella*. *Seminars In Respiratory Infections* 1998; 13: 90-9.
- Ber03 Berg Rvd, Voss A, Hoogkamp-Korstanje M. In vitro activity of 11 antibiotics against clinical and environmental *Legionella pneumophila* isolates. 2003, submitted.
- Boe02 Boer JWd, Vriesema IHM, Hooi JD. Gemelde *Legionella* pneumonie in Nederland, 1987-2000. *Ned Tijdschr. Geneesk* 2002; 146: 315-20.
- Boh95 Bohte R, Furth Rv, Broek PJvd. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995; 50: 543-7.
- Bos00 Boshuizen AC, Neppelenbroek SE, Vliet JAv, e.a. Serological findings and health complaints in exhibitors working on the 1999 Westfriese Flora in Bovenkarspel. RIVM 2000; report 213690.006.
- Byr98 Byrne B, Swanson MS. Expression of *Legionella pneumophila* virulence traits in response to growth conditions. *Infect Immun* 1998; 66: 3029-34.
- Cir99 Cirillo JD, Cirillo SL, Yan L. Intracellular growth in *Acanthamoeba castellanii* affects monocyte entry mechanisms and enhances virulence of *Legionella pneumophila*. *Infect Immun* 1999; 67: 4427-32.
-

- Col84 Colbourne JS, Pratt DJ, Smith MG, e.a. Water fittings as sources of *Legionella pneumophila* in a hospital plumbing system. *Lancet* 1984; 1(8370): 210-3.
- Con95 Conte JE, Golden JA, Duncan S, e.a. Intrapulmonary pharmacokinetics of clarithromycin and of erythromycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 334-8.
- Dom98 Dominguez JA, Gali N, Pedroso P, e.a. Comparison of the Binax *Legionella* urinary antigen enzyme immunoassay (EIA) with the Biotest *Legionella* urin antigen EIA for detection of *Legionella* antigen in both concentrated and non-concentrated urine samples. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2718-22.
- Don02 Donlan RM. Biofilms: Microbial life on surfaces. *Emerg Infect. Dis* 2002; 8: 881-90.
- Dow92 Dowling JN, Saha AK, Glew RH. Virulence factors of the family Legionellaceae. *Microbiological Reviews* 1992; 56: 32-60.
- Dud00 Dudley MN, Ambrose PG. Pharmacodynamics in the study of drug resistance and establishing in vitro breakpoints: ready for prime time. *Current Opinion in Microbiology* 2000; 3: 515-21.
- Ede81 Edelstein PH. Improved semiselective medium for isolation of *Legionella pneumophila* from contaminated clinical and environmental specimens. *J.Clin.Microbiol.* 1981; 14: 298-303.
- Fli79 Fliermans CB, Cherry WB, Orrison LH, e.a. Isolation of *Legionella pneumophila* from nonepidemic-related aquatic habitats. *Appl Environ Microbiol* 1979; 37:1239-42.
- Fuj98 Fujii J, Yoshida S. *Legionella* infection and control in occupational and environmental health. *Rev.Environ.Health* 1998; 13: 179-203.
- Got01 Gotfried MH, Danziger LH, Rodvold KA. Steady-state plasma and intra-pulmonary concentrations of levofloxacin and ciprofloxacin in healthy adult subjects. *Chest* 2001; 119: 1114-22.
- GR86 Gezondheidsraad. Advies inzake preventie van legionellose. Den Haag: Gezondheidsraad, 1986; publicatie nr 1986/06.
- GR01 Gezondheidsraad. Ongerustheid over lokale milieufactoren; risicocommunicatie, blootstellingsbeoordeling en clusteronderzoek. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001; publicatie nr 2001/010.
- Han01 Hand WL, Hand DL. Characteristics and mechanisms of azithromycin accumulation and efflux in human polymorphonuclear leucocytes. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: 419-25.
- Har98 Harrison T, Uldum S, Alexiou-Daniel S e.a. A multicenter evaluation of the Biotest *Legionella* urinary antigen EIA. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4: 359-64.
- Hel01 Helbig JH, Uldum SA, Luck PC, e.a. Detection of *Legionella pneumophila* antigen in urine samples by the BinaxNOW ICT assay and comparison with both Binax *Legionella* urinary EIA and Biotest *Legionella* urin antigen EIA. *J Med Microbiol* 2001; 50: 509-16.
- Hon99 Honeybourne D, Andrews JM, Cunningham B, e.a. The concentrations of clinafloxacin in alveolar macrophages, epithelial lining fluid, bronchial mucosa and serum after administration of single 200 mg oral doses to patients undergoing fibre-optic bronchoscopy. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 153-5.
- Hoo86 Hoogkamp-Korstanje JAA, Klein SJ. Ciprofloxacin in acute exacerbations of chronic bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18: 407-13.
- Hus97 Hustinx W. Infecties van de lagere luchtwegen. In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997. De Gezondheidstoestand: een actualisering 8.2: 482-9.* Ed Maas IAM, Gijssen R, Lobbezoo IE, e.a. RIVM. Bilthoven 1997.
-

- ISS00 ISSO-publicatie 55.1, 2000.
- IWA97 Onderzoek koudwatertemperaturen aan tappunten in woningen op basis van temperatuurgegevens van waterleidingbedrijven, IWACO, 12 mei 1997, rapport 1065880.
- Kaz97 Kazandjian D, Chiew R, Gilbert GL. Rapid diagnosis of Legionella pneumophila serogroup 1 infection with the Binax enzyme immunoassay urinary antigen test. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 954-6.
- Ket83 Ketel RJv, Rietra PJGM, Zanen-Lim OG, e.a. Een epidemie van pneumonie door Legionella pneumophila in een Nederlands ziekenhuis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 324-7.
- Kon01 Konings PL, Wouda P, Oosterholt FIHM, e.a. Omvang en preventie van vermeerdering van Legionella in koeltorens en luchtbehandelingsapparatuur. Elsevier Bedrijfsinformatie bv, Doetinchem 2001.
- Kon97 Koneman EW, Allen SD, Janda WE, Schreckenberger PC and Winn WC. 5th ed. Lippincott-Raven. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 1997; 473-489
- Koo84 Kooij Dvd, Hijnen WAM. Aanwezigheid en bestrijding van Legionella pneumophila, de veroorzaker van de veteranenziekte, in warmtapwatersystemen. *H2O* 1984; 17: 387-91.
- Koo97 Kooij Dvd, Vrouwenvelder HS, Veenendaal HR. Bepaling en betekenis van de biofilmvormende eigenschappen van drinkwater. *H2O* 1997; 30: 767-71.
- Koo99 Kool JL, Carpenter JC, Fields BS, e.a. Effect of monochloramine disinfection of municipal drinking water on the risk of nosocomial Legionnaires' disease. *Lancet* 1999; 353: 272-7.
- Koo00 Kool JL. Preventing Legionnaires' disease. Dissertatie 2000, Amsterdam.
- Lie96 Liebermann D, Schlaeffer F, Boldur I e.a. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51: 179-84.
- Lie98 Lieberman RJ, Shadix LC, Newport BS, e.a. 1998. Source water microbial quality of some vulnerable public ground water supplies. *Proceedings Annual Conference AWWA*.
- Lye97 Lye D, Fout GS, Crout SR, e.a.. Survey of ground, surface, and potable waters for the presence of Legionella species by environmental PCR Legionella kit, culture and immunofluorescent staining. *Wat. Res* 1997; 31: 287-93.
- Mar00 Marchese A, Tonoli E, Balistreri G, Debbia E, Schito GC. Antibiotic susceptibility patterns and serotypes of antibiotic resistant and invasive Streptococcus pneumoniae strains circulating in Italy. *Microb Drug Resist* 2000; 6: 163-170
- Mar98 Marrie TJ. Epidemiology of mild pneumonia. *Seminars in Respiratory Infections* 1998; 13: 3-7.
- Mee83 Meenhorst PL, Cronenburg BJv, Furth Rv. De betekenis van leidingwater besmet met Legionella pneumophila voor het ontstaan van legionella-pneumonie als ziekenhuisinfectie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 327-32.
- Mit90 Mitchell E, O'Mahoney M, Watson JM e.a. Two outbreaks of legionnaires' disease in Bolton Health district. *Epidemiol Infect* 1990; 104: 159-170.
- Mur03 Murdoch DR. Diagnosis of Legionella infection. *Clin Infect Dis* 2003;36:64-69.
- Nee03 Neeling, H de. Resistance of pneumococci in The Netherlands. RIVM, Personal communication. 2003.
- Nei96 Neil AM, Martin IR, Weir R e.a. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; 51: 1010-6.
-

- Nie86 Niedevelde CJ, Pet FM, Meenhorst PL, e.a. Effect of rubbers and their constituents on proliferation of *Legionella pneumophila* in naturally contaminated hot water. *Lancet* 1986; 298(500): 180-4.
- Nig02 Nightingale CH, Mattoes HM. Macrolide, azalide and ketolide pharmacodynamics. In: *Antimicrobial pharmacodynamics in theory and clinical practice*. Ed CH Nightingale et al. Marcel Dekker Inc, New York, 2002; p 205-20.
- O'Ma90 O'Mahoney MC, Stanwell-Smith RE, Tillett HE, e.a. The Stafford outbreak of Legionnaire's disease. *Epidemiol Infect* 1990; 104:361-380.
- Pre98 Preston SL, Drusano GK, Berman AL e.a. Pharmacodynamics of levofloxacin. *J Am Med Ass* 1998; 279: 125-9.
- Rat98 Ratcliff RM, Lanser JA, Manning PA, e.a. Sequence based classification scheme of the genus *Legionella* targeting the mip gene. *J Clin Microbiol*. 1998; 36: 1560-7.
- Rog94 Rogers J, Dowsett AB, Dennis PJ, e.a. Influence of temperature and plumbing material selection on biofilm formation and growth of *Legionella pneumophila* in a model potable water system containing complex microbial flora. *Applied and Environmental Microbiology* 1994; 60: 1585-92.
- Row80 Rowbotham TJ. Preliminary report on the pathogenicity of *Legionella pneumophila* for freshwater and soil amoebae. *J Clin Path* 1980; 33: 1179-83.
- Sch99 Schentag JJ. Antimicrobial action and pharmacokinetics/pharmacodynamics: the use of AUIC to improve efficacy and avoid resistance. *J Chemother* 1999; 11: 426-39.
- Sch88 Schoenen D, Schulze-Röbbecke R, Schirdewahn N. Microbial contamination of water by pipe and tubing material. 2. Growth of *Legionella pneumophila*. *Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg [B]* 1988; 186: 326-32.
- Sch87 Schulze-Röbbecke R, Rodder M, Exner M. Vermehrungs- und Abtötungstemperaturen natürlich vorkommender Legionellen. *Zbl Bakt Hyg B* 1987; 184: 495-500.
- Ska79 Skaliy P, McEachern HV. Survival of the legionnaires' disease bacterium in water. *Ann Intern Med* 1979; 90: 662-3.
- Som99 Soman A, Honeybourne D, Andrews JM, e.a. Concentrations of moxifloxacin in serum and pulmonary compartments following a single 400 mg oral dose in patients undergoing fibre-optic bronchoscopy. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 835-8.
- Sta01 Besluit van 9 januari 2001 tot wijziging van het Waterleidingbesluit. *Staatsblad* 2001; 31.
- Sto97 Stout JE, Yu VL. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 682-7.
- Tis83 Tison DL, Seidler RJ. *Legionella* incidence and density in potable drinking water supplies. *Appl Environ Microbiol*. 1983; 45: 337-9.
- Vog98 Vogelmann B, Gudmunson S, Leggett J e.a. Correlation of antimicrobial pharmacokinetic parameters with therapeutic efficacy in animal model. *J Inf Dis* 1998; 158: 831-47.
- VTV02 VTV-2002: Gezondheid op koers? Ed Oers JAMv. Bilthoven, RIVM 2002 report 270551001.
- VRO00 VROM. Tijdelijke regeling legionellapreventie in leidingwater. Den Haag, 2000.
- VRO02 VROM Ontwerp Algemene maatregel van Bestuur. Den Haag, 2002.
- Wad85 Wadowski RM, Wolford R, McNamara AM, e.a. Effect of temperature, pH, and oxygen level on the multiplication of naturally occurring *Legionella pneumophila* in potable water. *Appl Environ Microbiol* 1985; 49: 1197-205.
-

- WHO99 WHO. Legionnaires disease in Europe; Weekly epidemiological record 1999; 33: 273-77.
- Zee02 Zee Avd, Verbakel H, Jong Cd, e.a. Novel PCR-probe assay for detection of and discrimination between Legionella pneumophila and other Legionella species in clinical samples. J Clin Microbiol 2002; 40: 1124-5.

A De adviesaanvraag

B De commissie

Bijlagen

De adviesaanvraag

Op 17 oktober 1999 schreef de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de Voorzitter van de Gezondheidsraad (brief kenmerk GZB/GZ 99-4285):

In 1986 heeft de Gezondheidsraad een advies uitgebracht over Legionellose. De aanbevelingen uit dit rapport zijn – voor zover dit noodzakelijk werd geacht – omgezet in maatregelen. Inmiddels is de kennis over Legionella belangrijk toegenomen en zijn er sinds 1986 talrijke ontwikkelingen opgetreden op het gebied van preventie, diagnostiek en behandeling. Niettemin blijkt Legionella nog steeds voor te komen. De Legionellose-epidemie in Bovenkarspel heeft bovendien duidelijk gemaakt dat een relatief klein risico toch enorme consequenties kan hebben.

Bovendien bestaat het vermoeden dat een groot aantal infecties niet wordt herkend.

Mede in het licht van bovenstaande ontwikkelingen acht ik een actualisatie van het advies van 1986 gewenst. Ik zou u willen vragen hierbij speciale aandacht te besteden aan onderstaande punten:

- 1 In mijn ogen is het vooral van belang goede preventiemaatregelen te kunnen treffen om de groei van Legionella te belemmeren. Ik zou u dan ook willen vragen in uw advies speciale aandacht te besteden aan de maatregelen die tijdens de behandeling en het gebruik van water kunnen worden genomen om het risico zoveel mogelijk in te perken, en aan de wijze waarop deze maatregelen kunnen worden geïmplementeerd en gehandhaafd. Naast het belang voor de volksgezondheid, dienen bij het formuleren van maatregelen ook de gevolgen voor het milieu in overweging te worden genomen.
- 2 Naast maatregelen ter preventie, verzoek ik u een uitspraak te doen over de maatregelen die moeten worden getroffen om een eenmaal aangetoonde besmetting in water, leidingsystemen of installaties te bestrijden.

Ik zou u willen vragen om bij de eerste twee aandachtpunten nadrukkelijk aandacht te besteden aan de afweging tussen nut en noodzaak van de voorgestelde maatregelen. Hoe eerder de diagnose 'Legionellose' wordt gesteld, hoe eerder kan worden overgegaan tot een adequate behandeling. Graag verneem ik uw advies over het diagnostisch beleid bij een ziektebeeld dat op Legionellose kan duiden en over de behandeling.

Ook in andere (Europese) landen wordt beleid gevoerd ter preventie, opsporing en behandeling van Legionellose. Ik zou u in overweging willen geven deze buitenlandse kennis en expertise bij uw advies te betrekken.

Graag zie ik uw advies voor de zomer van 2000 tegemoet.

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
w.g. dr E Borst-Ellers

De commissie

-
- dr E Briët, *voorzitter*
hoogleraar interne geneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - M Esveld, *adviseur*
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
 - L Groen, *adviseur*
Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke ordening en Milieubeheer, Den Haag
 - dr JAA Hoogkamp-Korstanje
hoogleraar microbiologie, Universitair Medisch Centrum Nijmegen
 - dr ir D van der Kooij
hoogleraar milieu-microbiologie (drinkwatervoorziening); KIWA NV, Nieuwegein
 - dr J Kool (tot juni 2001)
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en milieuhygiëne (RIVM), Bilthoven
 - WJH Scheffer
Vereniging van Nederlandse Installatiebedrijven (VNI), Zoetermeer
 - dr P Speelman
hoogleraar infectieziekten, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - dr A Voss
bacterioloog, Universitair Medisch Centrum Nijmegen
 - JK van Wijngaarden, *adviseur*
arts, Inspectie voor de Gezondheidszorg, Den Haag
 - G Jambroes, *secretaris*
arts, Gezondheidsraad, Den Haag
-

