



Folkhälsomyndigheten

Historik och tidiga svenska insatser

Ett kapitel i kunskapssammanställningen
Legionella i miljön – hantering av smittrisker

April 2016

Innehåll

Historik och tidiga svenska insatser	3
En översikt av det tidiga arbetet	3
Utbrottet i Philadelphia, Pennsylvania (1976)	5
Isolering och odling av legionellabakterien	5
Upptäckten	5
Odlingen.....	6
Taxonomin.....	6
Upptäckten av tidigare förekomst av legionella.....	7
Tidiga utbrott av legionärssjuka	7
Det allra första utbrottet av legionärssjuka (1957)	7
Utbrott på en psykiatrisk klinik i Washington DC (1965)	8
Utbrottet i Pontiac, Michigan (1968)	8
Utbrott bland skotska resenärer i Benidorm, Spanien (1973)	9
Det tidigare utbrottet på hotellet i Philadelphia (1974)	9
Historiska händelser i Sverige	9
Svenska läkare på bettet	10
Två svenska avhandlingar	10
Bra beredskap i Sverige vid vårt första utbrott i Västerås (1979)	11
Utredning av två fall i samma familj (1981 och 1988)	12
Problem med legionella på svenska sjukhus	13
Tekniska aspekter och legionellaförekomst.....	13
Det europeiska samarbetet.....	14
Bildandet av ett nätverk för reserelaterade infektioner	14
Formalisering av EWGLINET i relation till EU	16
Utveckling av samarbetet	16
Bildandet av ECDC och ELDSNet	16
Gemensamma rekommendationer – EWGLI Guidelines	17
Bestående svårigheter med att bedöma risker för legionellainfektion	17
Referenser	19

Historik och tidiga svenska insatser

Sjukdomsutbrottet i Philadelphia år 1976 blev startskottet för arbetet med legionella. Bakterien isolerades då från sjuka och blev känd som en ny sjukdomsframkallande bakterieart. I efterhand kunde man dock konstatera att legionellabakterier hade orsakat tidigare utbrott och att de hade isolerats redan 1943.

I det här kapitlet redogör vi för viktiga händelser och steg inom legionellaområdet med fokus på det svenska arbetet. Det finns även ett antal så kallade *review*-artiklar med internationellt perspektiv som sammanfattar utvecklingen och kunskapsläget vid olika tidpunkter, exempelvis efter 5 års arbete med legionella (1), efter 10 års arbete (2) respektive efter 25 års arbete (3).

En översikt av det tidiga arbetet

Det har nu (2016) snart gått 40 år sen legionellabakterien för första gången kunde påvisas i prov från patienter som insjuknat i den allvarliga lunginflammation som senare kom att benämnas legionärssjuka, eftersom de sjuka deltog i ett möte för legionärer. Utbrottet i Philadelphia 1976 anges ofta som det första kända utbrottet, men i praktiken har fem tidigare utbrott kunnat identifieras i efterhand, se tabell 1. Det första inträffade i Austin, Minnesota med 57 fall. År 1968 skedde det första kända utbrottet av den mildare formen av legionellainfektion i Pontiac, USA och den kallas därför Pontiacfeber. Att det var legionella som orsakade detta utbrott visades dock inte förrän 1978. År 1973 inträffade ett utbrott i Benidorm, Spanien där resenärer från Skottland insjuknade. Det kunde i efterhand också konstateras att ett utbrott skett redan två år tidigare (1974) på hotell Bellevue i Philadelphia där det större ”första” utbrottet inträffade 1976.

Viktiga händelser i det tidiga arbetet med legionella presenteras i tabell 1 och punkterna utvecklas i avsnitten som följer.

Tabell 1. Viktiga händelser i upptäckten och det tidiga arbetet med legionella

År	Händelse	Kommentar	Referens
1943	Isolering av en bakterie "Tatlock" vid ett utbrott bland soldater av "Fort Bragg feber"	Typades till <i>L. micdadei</i> 1980	Tatlock, 1944 (4); Hébert m.fl., 1980 (5)
1947	Isolering av bakterien OLDA	Typades till <i>L. pneumophila</i> 1979	Jackson m.fl., 1947 (6); McDade m.fl., 1979 (7)
1954	Isolering av en bakterie som infekterade amöbor från jord i Polen	Typades till <i>L. lytica</i> 1996	Hookey m.fl., 1996 (8); Fields m.fl., 2002 (3)
1957	Utbrott i Austin, USA	Första utbrottet med 68 fall	Osterholm m.fl., 1983 (9)
1959	Isolering av bakterierna HEBA och WIGA	Typades till <i>L. micdadei</i> respektive <i>L. bozemanii</i> 1980	Bozeman m.fl., 1959 (10); Hébert m.fl., 1980 (5)
1965	Utbrott i Washington DC, USA	80 fall varav 20 dödsfall på en psykiatrisk klinik	Thacker m.fl., 1978 (11)
1968	Utbrott i Pontiac, USA	Första utbrottet av Pontiacfeber, 144 fall i en kontorsbyggnad för Oakland County Health Department	Glick m.fl., 1978 (12)
1973	Utbrott i Benidorm, Spanien	Skotska semesterfirare insjuknade, minst ett dödsfall, bidrog till att ett europeiskt nätverk för reseassocierade infektioner bildades	Reid m.fl., 1978 (13)
1974	Utbrott i Philadelphia, USA	Retrospektiva studier visade på ett tidigare utbrott på hotell Bellevue med 19 fall varav 3 dödsfall vid ett Odd Fellow möte	Terranova m.fl., 1978 (14)
1976	Utbrott i Philadelphia, USA	Första kända utbrottet vid ett legionärmöte på hotell Bellevue	Fraser m.fl., 1977 (15)
1977	Isolering av legionella	Isolering av bakterien från sjuka i Philadelphiautbrottet i marsvin och embryonerade hönsägg	McDade m.fl., 1977 (16)
1978	DNA klassificering	Ny art identifierades med DNA-DNA hybridisering, storlek på genomet $2,5 \times 10^9$ Dalton	Brenner m.fl., 1978 (17)
1978	Centers for Disease Control and Prevention (CDC) har samlat in 13 legionellaisolat varav 4 från utbrottet i Philadelphia 1976	Av totalt 12 testade isolat hörde alla till samma art och hade inget släktskap med någon annan känd bakterieart som testades	Brenner m.fl., 1978 (17)
1979	Taxonomiskt förslag: <i>Legion</i> – legion, arme <i>ella</i> – diminutiv (obetydlig) form <i>pneumo</i> – lungor <i>philos</i> – tycker om	Familj: <i>Legionellaceae</i> Genus: <i>Legionella</i> Species/art: <i>L. pneumophila</i>	Brenner m.fl., 1979 (18)
1986	European Working Group for Legionella Infections (EWGLI) bildades på Statens Bakteriologiska Laboratorium (SBL)	Reserelaterade legionellainfektioner kan utredas bättre och start för annat europeiskt samarbete	Joseph och Ricketts, 2007 (40)

Utbrottet i Philadelphia, Pennsylvania (1976)

Legionärmötet med 10 000 deltagare ägde rum på det anrika hotellet Bellevue i Philadelphia 21–24 juli 1976. Deltagarna insjuknade i sina hem mellan 22 juli och 3 augusti och var spridda runt USA vilket försvårade utredningsarbetet. Den 2 augusti insåg hälsovårdsmyndigheten i Pennsylvania att det pågick ett sjukdomsutbrott bland deltagarna. Hela världen engagerades och på ett internationellt möte på Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i Atlanta i slutet av 1976 drogs slutsatsen att utbrottet inte orsakades av en bakterie utan man trodde mer på att ett virus var orsaken. Men innan årets slut lyckades mikrobiologer på CDC isolera bakterier från patienter och visa på samband med sjukdom, se avsnittet *Isolering och odling av legionellabakterien* nedan. (16)

I CDC:s veckorapport *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* rapporterade man om utbrottet redan 16 augusti 1976, och 18 januari 1977 kunde man publicera namnet på den nya organismen *Legionella pneumophila*. (19, 20)¹

Totalt insjuknade 221 personer i detta utbrott och 34 personer avled. Det var inte bara legionärer som drabbades utan även 72 personer som bara vistats en längre tid på trottoaren framför hotellet. En riskfaktor för att insjukna var att ha besökt lobbyn på hotellet. Inga familjemedlemmar insjuknade och man kunde redan då konstatera att det inte var någon sjukdom som smittade från person till person (16). Utbrottet beskrivs även i kapitlet *Utbrott och intressanta fall* och det utbrott som redan inträffat på samma hotell 1974 beskrivs nedan i avsnittet *Tidiga utbrott av legionärssjuka*.

Isolering och odling av legionellabakterien

Upptäckten

Joseph McDade på CDC var den som upptäckte legionellabakterien under veckan mellan jul och nyår 1976. McDade var specialist på rickettsier² och de speciella metoder som krävdes för att påvisa dem. Eftersom man inte lyckats påvisa legionella på de traditionella odlingssubstraten för bakterier misstänkte utredarna att det var en rickettsiaart som bara växer till i antropoder (leddjur), marsvin eller embryonerade hönsägg. Marsvin inokulerades³ med lungvävnad från patienter och till skillnad mot rickettsierna som gav feber hos marsvinen efter drygt en vecka så blev marsvinen högfebrila av proven från utbrottet redan efter 1–2 dygn. Detta kunde bero på en toxisk reaktion antingen från en oorganisk förening eller från en bakterie. Mjälten togs ut och färgades enligt Gimenez-metoden⁴. Små stavformade

¹ Återges i MMWR Supplements 1999, 48 (LMRK);53-60 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/lmrk053.htm>

² Rickettsier är en bakterie som sprids via löss, fästingar och råttor och endast förökas intracellulärt med människan som värdorganism och ger upphov till exempelvis fläckfeber och Q-feber. <http://referensmetodik.folkhalsomyndigheten.se/w/Rickettsia>

³ Inokulera = ympa in

⁴ Gimenez-metoden för infärgning av mikroorganismer med karbolfuchsin istället för saffranin som används vid Gramfärgning av bakterier.

organismer kunde ses och dessa ympades vidare på befruktade hönsägg. McDades genidrag var att inte tillsätta antibiotika (penicillin och streptomycin) vid ympningen av äggen som man vanligtvis gjorde för att inte få in bakteriella föroreningar vid isolering av rickettsier. I hans försök dog embryona efter några dagar och äggen skördades. Han lyckades då få en renkultur av stavformade bakterier. Men var det dessa som gav upphov till sjukdom? Med dåtidens mikrobiella ingenjörskonst testades serum från patienter med legionärsjuka och man kunde visa på en serokonversion, det vill säga ökad koncentration av antikroppar (titerhöjning) efter genomgången infektion. Av 136 patienter hade 90 % antikroppar mot dessa bakterier. Nu hade man isolerat bakterien, visat på samband med sjuka patienter men man hade ännu inte odlat fram bakterien.

Odlingen

Alla dåtidens kända substrat testades. Robert Weaver var den som först odlade fram bakterien från McDades ympade hönsägg från Philadelphiautbrottet. Därefter kunde man göra antisera för direkt testning av lungvävnad från misstänkta fall, men bara från avlidna patienter som man obducerat (21). Parallellt odlade Morris Dumoff fram bakterier från lungvävnad från två patienter på kommersiell chokladagar (22). Bakterierna typades senare av McDade och Weaver till *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) (23). Substratet modifierades senare av Paul Edelstein och det liknar det vi använder idag för odling av legionellabakterier (24). Nästa steg var att undersöka blod och vävnadsprov och som en sidoupptäckt kunde man se att bakterien kunde indelas i olika serogrupper (sg) som är av samma art men med olika ytantigen. Under de fem första åren påvisade man sex olika serogrupper av *L. pneumophila* (1), se tabell 2.

Taxonomi

Taxonomispecialisten Don Brenner behärskade DNA-DNA-hybridisering och visade att det var en helt ny bakterieart som inte hade någon likhet med andra i hans stora samling och namngav familjen *Legionellaceae*, genus *Legionella* och ett nytt species *Legionella pneumophila* (18). Vartefter man isolerade bakterien från humanprov eller miljön fick de tilläggsnamn efter den ort där utbrottet inträffat och antalet isolat därifrån, se tabell 2. Idag finns 15 olika serogrupper, se avsnittet *Om legionella* i kapitlet *Inledning*. Tilläggsnamn används särskilt vid typning med monoklonala antikroppar enligt Dresdenpanelen som beskrivs i avsnittet *Typningsmetoder* i kapitlet *Miljöanalys av legionella*.

Tabell 2. Subtyper som är typisolat för de sex första serogrupperna hos *Legionella pneumophila*

Serogrupp	Subtyp
1	Philadelphia 1, 2, 3 och 4
2	Togus 1
3	Bloomington 1, 2
4	Los Angeles 1
5	Dallas 1E
6	Chicago 2

Upptäckten av tidigare förekomst av legionella

Från en annan forskare, Marilyn Bozeman fick McDade fyra isolat från tidigare utbrott som hon i sin tur fått för att undersöka om det var rickettsier och dessa var benämnda Tatlock, OLDA, WIGA samt HEBA. Gruppen på CDC konstaterade att isolaten Tatlock och HEBA var samma art och de typades till *Legionella micdadei* (benämnd efter McDade). Tatlock isolerade bakterien från blod från en av sju patienter vid ett utbrott bland soldater på Fort Bragg, North Carolina år 1943. Året innan insjuknade 40 soldater på Fort Bragg med samma symtom och redan 1940 hade man observerat ett utbrott med 35 personer med ovanlig febersjukdom som kallades "Brushy Creek fever". Ingen förhöjd antikroppshalt kunde visas hos soldaterna (5). HEBA isolerades av Bozeman från en patient med pityriasis rosea⁵ 1959. Samma år isolerade Bozeman med flera även WIGA, som typades till *Legionella bozemanii*, från lungvävnaden hos en man med pneumoni som dött efter att han dykt (5, 10). OLDA isolerades 1947 av Jackson med flera från en patient med oklar feber och typades till *L. pneumophila* (6, 7).

Tidiga utbrott av legionärssjuka

Nedan beskrivs de utbrott som inträffade före utbrottet i Philadelphia 1976. Utbrotten identifierades genom att ett antal personer insjuknade men man kunde då inte ta reda på vad som orsakade sjukdomsfallen. Först i efterhand har forskare kunnat konstatera att även dessa utbrott orsakats av legionellabakterier.

Det allra första utbrottet av legionärssjuka (1957)

I Austin, Minnesota inträffade år 1957 ett utbrott av lunginflammation. Mellan 7 juni och 9 augusti lades 78 personer in på sjukhus och två av dessa avled. Patienterna var mellan 14 och 83 år gamla och hälften var över 55 år. 46 (59 %) av de sjuka var anställda på en lokal charkuterifabrik. En serologisk studie genomfördes 22 år senare och visade att 15 patienter som överlevt utbrottet hade

⁵ Pityriasis rosea – medaljongsjuka. Självläkande ovala utslag cirka 1 cm långa, som troligen orsakas av virus och är ofarliga. <http://www.1177.se/Ostergotland/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Pityriasis-rosea---medaljongsjuka/>

signifikant högre antikroppshalt mot *L. pneumophila* sg 1-4 jämfört med kontrollgruppen på 30 personer. (9)

Eftersom både anställda på industrin och andra personer i samhället insjuknade misstänktes kyltorn vara smittkälla. Staden kallas ”SPAM City” efter namnet på burkskinkan som tillverkats där sedan 1937. (23)

Utbrott på en psykiatrisk klinik i Washington DC (1965)

Utbrottet på S:t Elizabeths sjukhus i Washington DC år 1965 är det första utbrottet av legionärssjuka som inträffat på ett sjukhus. På en psykiatrisk klinik som hade plats för 6 000 patienter insjuknade 81 personer och 14 av dessa avled.

Riskfaktorer kopplat till att insjukna var att sova med öppet fönster och att vistas utomhus. Utanför sjukhuset utfördes markarbeten och bevattning av gräsmattor. En serologisk studie på sparade patientprov utfördes 1977 och visade att 19 av 26 patienter hade signifikant högre antikroppshalter mot *L. pneumophila* sg 1 än i serum taget innan sjukdomstillfället, så kallad serokonversion (11)

Senare diskuterades också att det fanns en risk att vattenledningarna hade förorenats av legionella genom de grävarbeten som gjordes (25).

Ett liknande utbrott som inträffade i ett varuhus utanför en stad i Maryland i maj 1986 beskrivs i en artikel från 1990. Här misstänktes markarbeten vid nybyggnation vara en orsak till utbrottet av *L. pneumophila* sg 1 som drabbade 27 personer vara 2 avled. (26)

Utbrottet i Pontiac, Michigan (1968)

Detta stora utbrott i Pontiac, Michigan är det första där man såg den mildare varianten av symtom som därefter fick namnet Pontiacfeber. Feber, huvudvärk, muskelvärk och trötthet drabbade minst 144 personer. Bland dessa fanns 95 av totalt 100 anställda i en kontorsbyggnad för hälsomyndigheterna i länet (*county*). Inkubationstiden var i snitt 36 timmar och symtomen försvann utan behandling inom 2–5 dygn. Man konstaterade att ingen person till person-smitta förelåg utan förstod att luftkonditioneringen spred smittan när det upptäcktes att ingen av besökarna insjuknade när den var avstängd. Redan då misstänktes kyltornsvatten men trots omfattande miljö- och laboratorieundersökningar lyckades man inte hitta smittämnet.

Marsvin som exponerades för luft i byggnaden och för aerosoler från en bristfällig kylanläggning i laboratoriet utvecklade lunginflammation. Detta var en modell man använt vid det tidigare utbrottet på sjukhuset i Washington 1965, se ovan.

Forskarna på CDC i USA isolerade *L. pneumophila* sg 1 från sparade marsvinsprov från de båda utbrotten och kunde 1977 visa att legionellabakterien fanns både i kyltornsvattnet och i luften. Patientprover från Pontiacutbrottet analyserades senare och man kunde visa att en majoritet av dessa sera hade antikroppar mot legionella. Testerna gjordes med immunofluorescens teknik mot de legionellabakterier som man isolerat i Philadelphiautbrottet. (12, 27)

Utbrott bland skotska resenärer i Benidorm, Spanien (1973)

År 1973 dog en man från Glasgow i ett flygplan med skotska turister på väg hem från Benidorm. Under en vecka dog ytterligare två män som bott på samma hotell. Alla tre dödsfallen hade samma riskfaktorer – de var män över 50 år, arbetade i en tung industri och hade bakomliggande sjukdomar. Av de totalt 252 resenärer som varit på samma resa hade 164 (65 %) blivit sängliggande när de kom hem och minst 9 hade lagts in på sjukhus. I efterhand kunde CDC med serologiska metoder visa att åtminstone ett av dödsfallen smittats av *L. pneumophila*. Efter utbrottet anordnade WHO en konferens i Turkiet 1974 där de diskuterade hur man skulle få kontroll över reseassocierade infektioner. (13)

Det tidigare utbrottet på hotellet i Philadelphia (1974)

Vid utbrottet på hotell Bellevue i september 1974 insjuknade 20 personer vilket var 2,9 % av deltagarna på ett *Odd Fellow*-möte med 1 500 deltagare. De kliniska symtomen var hög feber och lunginflammation och utbrottet liknade på flera andra sätt utbrottet som skedde 1976. En serologisk studie gjordes i början på 1977 och visade att 4 av 11 sjuka hade antikroppar mot *L. pneumophila* sg 1. Man visade också att det var större sannolikhet att få ett signifikant antikroppssvar om personen deltagit i konventet och blivit sjuk, än om personen deltagit men hållit sig frisk. Man kunde då konstatera att det var legionellabakterier som orsakat utbrottet. (14)

Historiska händelser i Sverige

Svenska läkare och smittskyddsmyndigheter följde informationen om utbrottet i Philadelphia och deltog i internationella möten. Metoder sattes upp för att kunna diagnostisera sjukdomsfall och påvisa legionella i miljön redan 1978. En epidemiologisk övervakning startade på dåvarande Statens Bakteriologiska Laboratorium (SBL) och 1983 kunde Ingegerd Kallings och Lars-Olov Kallings beskriva det epidemiologiska mönstret i Sverige av de första 173 fallen. 40 % var reseassocierade, 68 fall var från utbrottet i Västerås (se vidare nedan) och av de sporadiska fallen var 76 % män. När artikeln skrevs pågick ett sjukhusutbrott på en avdelning för njurtransplantation, se avsnittet *Problem med legionella på svenska sjukhus* nedan. (28)

Legionellaverksamheten på SBL och senare Smittskyddsinstitutet (SMI) under åren 1976 till 2012 finns arkiverad på Folkhälsomyndigheten i sammanlagt drygt 50 volymer. Arkivet är offentligt och en arkivförteckning kan erhållas från registrator på myndigheten.

Svenska läkare på bettet

I Läkartidningen⁶ skrev man flitigt om den nya bakterien och sjukdomen. Sten Iwarsson på Östra sjukhuset i Göteborg skrev 1978 en artikel med titeln *Legionärernas sjukdom, spridd även i Europa* där han refererade till tidiga utbrott. Dåvarande chefen för SBL (senare SMI) Lars Olof Kallings anordnade tillsammans med Svenska läkaresällskapet ett legionellasymposium år 1983. I särtrycket⁷ kan man läsa en artikel av Karin Nordström om epidemiologi och beskrivning av de tidiga utbrotten i USA, utbrottet i Benidorm och Sveriges första i Västerås, se vidare nedan. Hon ger också en beskrivning av sjukdomsförloppet som kompletteras med några fallbeskrivningar. Fredrik Clemens beskriver röntgenbilderna från lungorna och hur de ska tolkas. Ingegerd Kallings skriver om bakteriologi och vilka diagnostiska tester som finns tillgängliga på SBL och i landet. Hon rapporterar även från det andra internationella legionellasymposiet i Atlanta 1983, där man enats om att vägen till att hindra smittspridningen går genom att minska riskerna för anrikning av bakterierna i miljön.

Diagnostiska metoder sattes snabbt upp på dåvarande SBL som kom till användning vid utbrottet i Västerås 1979. Isolering utfördes genom att ympa koncentrat av prov från patienten eller vatten i buken på marsvin. Efter några dagar till en vecka togs mjälten ut och bakterierna kunde därefter renodlas i befruktade hönsägg. Med immunofluorescens mikroskopades därefter olika legionellaarter, främst *L. pneumophila*. Antikroppsbestämningar gjordes mot olika serogrupper av *L. pneumophila* och senare mot några andra arter.

Två svenska avhandlingar

Fortsatt arbete har publicerats i två betydelsefulla svenska avhandlingar som även gett avtryck internationellt.

Sverker Bernander inriktade sig på epidemiologisk subtypning och utvecklade molekylära metoder i en arbetsgrupp inom EWGLI⁸. På egen hand tog han fram en PCR-metod för humandiagnostik. Han upptäckte också att det var ett genetiskt skifte i *lag-1*-genen som gav upphov till subtyperna Philadelphia – Olda, respektive Knoxville – Oxford och Benidorm – Bellingham. De första subtyperna i paren var MAb 3/1 positiva, det vill säga uttryckte *lag-1*-genen som kodade för *O*-acetyltransferas medan de andra var MAb 3/1 negativa. Denna virulensfaktor förekommer ofta hos legionellabakterier i samband med utbrott, medan de negativa oftast bara ger upphov till sporadiska fall. (29) Se vidare i avsnittet *Subtypning av Legionella pneumophila* i kapitlet *Miljöanalys av legionella*.

⁶ Iwarsson S. 1978. Legionärernas sjukdom spridd även i Europa. Läkartidningen vol. 75 – 8, s. 625.

⁷ Kallings L-O., Nordström K., Clemens F. och Kallings I. 1983. Legionärsjuka. Särtryck ur Läkartidningen vol. 80 nr 44, s. 4139-48.

⁸ European Working Group for Legionella Infections.

Johan Darelid beskrev utbrottet på Värnamo sjukhus 1991 samt införde ett åtgärdsprogram som innefattade kontroller genom vattenprovtagning och övervakning av legionellainfektioner under 10 år, se avsnittet *Problem med legionella på svenska sjukhus* nedan. Utredningen växte när man upptäckte att det samtidigt fanns sjukdomsfall bland personalen och i samhället. En utvidgad legionelladiagnostik utfördes på alla misstänkta lunginflammationer på sjukhuset. Serologiska undersökningar av legionellaantikroppar hos vårdpersonal och kommuninvånare i Värnamo gjordes 1991 samt 1996 och jämfördes med kontrollgrupper i en annan stad (Eksjö) 1991. Både i tappvattnet på sjukhuset och i fastigheterna i samhället återfanns *L. pneumophila* sg 1, antingen subtyp Benidorm eller Bellingham, och likhet mellan patient och miljöisolat fastställdes med AFLP⁹. Genom att höja temperaturen på cirkulerande varmvatten till minst 55 °C kunde legionellaförekomsten och fallen minimeras och kontrolleras. (30)

Bra beredskap i Sverige vid vårt första utbrott i Västerås (1979)

Utbrottet i Västerås som inträffade 1979 liknar på många sätt utbrottet i Philadelphia. Vid båda utbrotten spreds legionellabakterier via friskluftsintaget från ett kyltorn och drabbade även personer som befann sig utanför den aktuella byggnaden. I Västerås var det i och kring varuhuset Punkt (se figur 1) som personer blev smittade. Här behövde 68 personer sjukhusvård i 4–45 dagar men endast en person dog vid utbrottet. Detta förklaras med att de flesta var tidigare friska och att symtomatisk behandling sattes in tidigt. *L. pneumophila* sg 1 isolerades från tre av åtta patienter på lungbiopsier. Två isolat odlades fram på hämatin-agar medan det tredje passerades på marsvin och befruktade hönsägg. Från prov på kyltornsvattnet isolerades upprepade gånger *L. pneumophila* sg 1, som senare verifierades av CDC. (31)

Innan sommaren 1979 hade inga legionellafall inträffat i Västerås, men året efter utbrottet sommaren 1980 insjuknade fyra personer varav två avled och man trodde att smittan fortfarande fanns i miljön. Provtagningar i miljön fortsatte under detta år men inga slutsatser om smittkälla för dessa patienter kunde dras.

Utredningen av utbrottet fortsatte med serologiska studier och omfattande miljöprovtagning, se kapitlen *Svenska och internationella studier* samt *Utbrott och intressanta fall*. Dåvarande SBL som genomförde analyserna, Socialstyrelsen, länsläkaren samt det lokala sjukhuset och kommunen samarbetade intensivt för att förstå händelseförloppet och öka kunskapen om hur legionella kan spridas i miljön. Dålig dricksvattenrening presenterades av länsläkaren som den huvudsakliga orsaken till att utbrottet inträffat men denna förklaring höll inte i längden utan tillväxt av legionellabakterier i kyltornet och olämplig placering av friskluftsintaget var den egentliga orsaken.

⁹ Amplified Fragment Length Polymorphism



Figur 1. Varuhuset Punkt i Västerås där det första utbrottet av legionärssjuka i Sverige inträffade år 1979 genom att legionellabakterier från kyltornet på taket spreds via friskluftsintaget till varuhuset.

Varuhuset byggdes om till en kostnad av 500 000 kronor. Det konstaterades att den konstruktion som fanns på Punkt var vanligt förekommande i Sverige men ytterligare ombyggnationer var inte aktuella.

Utbrottet i Västerås är fortfarande det största som har inträffat i Sverige. Utbrottet i Lidköping 2004 är det näst största (se kapitlet *Utbrott och intressanta fall*), men i övrigt har endast ett fåtal personer smittats vid samma tillfälle, undantaget ett större antal av Pontiacfeber vid bad i bubbelpooler.

Utredning av två fall i samma familj (1981 och 1988)

År 1990 beskrev Per Jakobsson, Christer Franzén och Ingegerd Kallings hur två fritidsfiskare, tillika far och son, hade drabbats av legionärssjuka efter att ha hanterat fisknät. Fadern som var en före detta cementarbetare insjuknade 1981 och trots behandling kunde hans liv inte räddas.

Sju år senare insjuknade sonen, efter att ha spolat fisknät med högtrycksspruta. Näten hade legat i en plastsäck under tre månader för att smuts och beläggning skulle brytas ner. Inget andningsskydd användes under de cirka 90 minuter som högtrycksvätten pågick. Titerstegring mot *L. pneumophila* sg 1 sågs hos fadern, medan sonen visade titerstegring mot *L. longbeachae* sg 1 och 2 samt mot *L. bozemanii*, men inte mot *L. pneumophila*. Antikroppssvaret talar för infektion med *L. longbeachae* även om serologiska metoder inte helt kan skilja mellan *L. longbeachae* och *L. bozemanii*. Legionellabakterier kunde inte odlas fram från

fisknätet, plastsäcken eller vattnet¹⁰, men man drog ändå slutsatsen att fisknäten var smittkällan. Titerstegring mot både *L. longbeachae* och *L. bozemanii* har setts samtidigt i flera fall efter detta. (32)

Problem med legionella på svenska sjukhus

Under 16 månader i början av 1980-talet insjuknade njurtransplanterade patienter på Huddinge sjukhus. *L. pneumophila* sg 6 påvisades hos fem patienter samt i varmvattnet och identitet fastställdes med molekylär typning (AFLP). Kostsamma, men effektiva åtgärder genomfördes under ledning av sjukhushygieniker Bertil Nyström där man tog bort blindledningar, höjde cirkulationstemperaturen till 55 °C och UV-behandlade inkommande vatten. (33)

I början av 1990-talet var det ett stort utbrott på Värnamo sjukhus där man samtidigt hade fall som smittats i staden. Även här vidtogs VVS-tekniska åtgärder med förhöjd varmvattentemperatur till minst 55 °C kopplat med noggrann övervakning så att fallen inte ökade igen. (34)

Även andra stora sjukhus har haft återkommande problematik med kluster av fall av legionärssjuka, se kapitlet *Utbrott och intressanta fall*. I kartläggningen av förekomst i tappvattensystem påvisades legionella på sju av tio sjukhus, se kapitlet *Svenska och internationella studier*.

I Sverige rapporteras ett fåtal fall av legionärssjuka per år där smittan skett på sjukhus. De flesta landsting har i dagsläget någon form av rutiner för förebyggande åtgärder där temperaturmätningar är centrala och ibland ingår legionellaanalyser och bedömning av halter, se kapitlet *Legionella i vården*.

Nya Karolinska Sjukhuset som nu (2016) byggs har som målsättning att vara fritt från legionella. Målet ska bland annat uppnås genom att ha separata system för de olika huskropparna, hetta upp allt varmvatten till 70 °C, hålla cirkulerande vatten på minst 57 °C och ha ett relevant kontrollsystem för legionella. (35)

Tekniska aspekter och legionellaförekomst

Från att legionella huvudsakligen var en fråga för den medicinska expertisen övergick området till att även involvera ingenjörer och tekniker. Man insåg att legionella var ett spritt problem som behövde hanteras genom tekniska åtgärder i olika vatteninstallationer.

Energibesparingar som har sitt ursprung i energikrisen på 1980-talet har troligen bidragit till att legionella förekommer i många byggnader eftersom varmvattentemperaturerna hållits på en lägre nivå. Boverket som är den myndighet som reglerar kraven på temperatur i tappvatten bildades 1988. Byggforskningsrådet finansierade den kartläggningsstudie över förekomst av legionella i

¹⁰ Försöket att odla fram legionellabakterierna från fisknätet gjordes på dåvarande SBL, men bedömningen är att det då var svårt att lyckas och att utfallet troligtvis skulle bli bättre med dagens metodik och erfarenhet.

tappvattensystem som genomfördes av SBL 1992 (36). Denna studie låg delvis till grund för de temperaturkrav som angavs i byggreglerna (BBR) från 1994.

Ines Uusmann blev generaldirektör för Boverket 1999 och presenterade en ”nollvision” för legionella. Samma år genomförde Boverket en undersökning av varmvattnet i nybyggda bostäder¹¹. Undersökningen visade att 20 procent av de nybyggda bostäderna inte höll den lagstadgade temperaturen på 50 °C. Detta låg till grund för det projekt som genomfördes av SMI, Boverket och dåvarande VVS Installatörerna som fokuserade på tekniska faktorer i vattensystemen som kunde utgöra en risk för legionella (37), se kapitlet *Svenska och internationella studier*.

VVS-branschen har genom publikationer och utbildningsverksamhet samt medverkan i forskningsprojekt bidragit till att kunskapen om legionella har spridits. VVS-tekniska föreningen (numera Energi- och Miljötekniska föreningen) publicerade 1991 *Legionella i tekniska system: uppkomst, spridning och skyddsåtgärder* (38) och VVS företagen publicerade 2002 den så kallade ”Legionellahandboken” (39). Säker Vatten publicerar branschregler där temperaturkrav och lämpliga installationer för att förebygga legionellaförekomst är en viktig del, se kapitlet *Befintliga rekommendationer och internationella riktlinjer*.

Många företag har genom åren kontaktat dåvarande SBL och SMI för att diskutera olika tekniska lösningar för att förhindra legionellatillväxt i olika vatteninstallationer även vid lägre temperaturer. Vår bedömning är att inget alternativ hittills har varit genomförbart utan att öka risken för tillväxt av legionella.

Det europeiska samarbetet

Bildandet av ett nätverk för reserelaterade infektioner

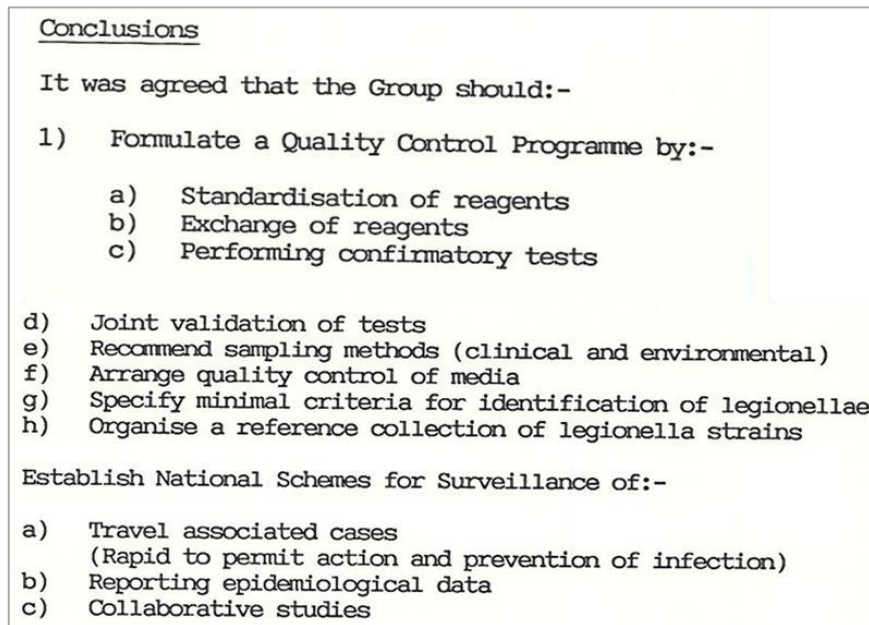
Utvecklingen av det europeiska samarbetet runt legionella beskrivs bland annat i en artikel av Joseph och Ricketts (40) och detta avsnitt är i huvudsak en sammanfattning av valda delar ur den.

Då massturismen ökade under 1970-talet insåg man att semesterhotell på europeiska semesterorter kunde komma att bli källor till utbrott av legionärssjuka som inte skulle kunna upptäckas av ett enskilt land. Detta var en av utgångspunkterna till att ett nätverk för reserelaterade legionellainfektioner bildades.

WHO höll 1981 det första i en serie av möten om legionella, den nya sjukdomen med okänd epidemiologi, i Österrike och där deltog delegater från 12 länder. Ett andra arbetsgruppsmöte (*WHO Working Group*) hölls 1985 för att se över hur man

¹¹ Boverket 20 år http://www.boverket.se/globalassets/publikationer/dokument/2009/boverket_20_ar.pdf

miljömässigt kan kontrollera legionärssjuka. År 1986 hölls ett möte med 23 epidemiologer och mikrobiologer enbart från Europa. Detta möte ägde rum på dåvarande SBL och *European Working Group for Legionella Infections (EWGLI)* bildades. Syftet då var tidig upptäckt av utbrott, att möjliggöra snabba kontrollåtgärder, att identifiera nya smittkällor samt att utvärdera förebyggande och kontrollerande åtgärder, se figur 2.



Figur 2. Syfte och mål för det europeiska nätverket för reseassocierade legionellainfektioner – *European Working Group for Legionella Infections (EWGLI)*. Utdrag från protokollet från mötet på Statens Bakteriologiska Laboratorium (SBL) 1986 då EWGLI bildades.

1987 lanserades det internationella övervakningssystemet för reserelaterad legionärssjuka – *European Surveillance Scheme for Travel Associated Legionnaires' Disease* som senare blev EWGLINET. EWGLINET koordinerades av SBL som var utsett till WHO:s *Collaboration Centre for Legionellosis*. Mellan 1986 och 1991 hölls årliga gemensamma möten med WHO och EWGLI och mycket av utvecklingsarbetet finansierades av WHO. 1989 kom man överens om gemensamma falldefinitioner som publicerades tillsammans med kriterier för den mikrobiologiska rapporteringen som ett PM (*Memorandum*) från WHO 1990.

På det sjätte mötet 1991 i Köpenhamn hävdade några av medlemmarna att övervakningen inte fungerade tillfredsställande och hotade att dra sig ur samarbetet. Genom förstärkt finansiering via ett nytt hälsoinitiativ i Europa kunde man 1993 flytta över EWGLI-övervakningen till dåvarande *Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC)* i England (numera *Public Health England, PHE*). Ett nytt övervakningsprotokoll utvecklades och nya samarbetsavtal slöts. EWGLI separerades därmed från WHO 1992 men man samarbetar fortfarande kring bland annat internationell rapportering.

Formalisering av EWGLINET i relation till EU

1998 antog Europeiska Kommissionen (EC) Beslut 2119/98/EC om att sätta upp ett nätverk för den epidemiologiska övervakningen av smittsamma sjukdomar inom den europeiska gemenskapen. Beslutet gav ett legalt ramverk och gjorde det obligatorisk för nätverk så som EWGLINET att formalisera sina operativa förfaranden och relationen till EU.

Utveckling av samarbetet

Arbetet under det nya protokollet och under ledning av England blev effektivare. Antalet länder i Europa som deltog i samarbetet ökade från 23 stycken 1993 till 35 stycken 2005. Förbättrad nationell övervakning i många länder ledde till att fler fall upptäcktes. Gemensamma falldefinitioner publicerades första gången 1990 och uppdaterades 1998, 2008 samt 2012. Falldefinitionen innefattar kliniska, laboriemässiga och epidemiologiska kriterier.

År 1999 introducerade EWGLINET elektronisk rapportering via en webbplats.

Värdet av samarbetet kan bland annat mätas i hur många kluster som upptäcks genom den gemensamma rapporteringen av reseassocierade fall, se kapitlet *Epidemiologi och övervakning*.

Externa kvalitetsprogram introducerades av EWGLI 1994 för att stödja och förbättra diagnostiken och påvisande av legionella i kliniska prover och miljöprover, se kapitlet *Miljöanalys av legionella*.

Mellan 2003 och 2005 utvecklades sekvensbaserad typning (SBT) för *Legionella pneumophila* av medlemmar i EWGLI. Detta kunde ses som en konsensusmetod för att snabbt kunna jämföra isolat från olika länder, framförallt kopplat till reserelaterade fall (40). I Sverige och många andra länder används metoden rutinmässigt även för nationella utredningar, se kapitlet *Smittspårning – utredning av legionellafall och utbrott*.

Bildandet av ECDC och ELDSNet

År 2005 bildades ECDC och mellan 2007 och 2010 finansierades EWGLINET av ECDC. Därefter tog ECDC över koordineringen av systemet och namnet ändrades till *European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet)*. Nuvarande syfte med nätverket formuleras på följande sätt (41)¹²:

- Att snabbt upptäcka, sprida information om och på ett koordinerat sätt hantera fall, kluster och utbrott av legionärssjuka som rapporteras inom EU och EEA och som påverkar europeiska medborgare, både inom sina egna länder och utomlands.

¹² Formuleringen i European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet): Operating procedures. Stockholm: ECDC; 2012., översatt av författarna.

- Att informera alla som behöver känna till reseassocierad legionärssjuka för att främja primära skyddsåtgärder och utredningar i samarbete.
- Att minska incidensen av legionärssjuka bland EU-medborgare genom att stödja aktiv kontroll och förebyggande arbete i varje medlemsstat.
- Att förbättra metoderna för kommunikation kring rapportering och mottagande av information om legionärssjuka.

ELDSNet-medlemmarna träffas på årliga möten och arbetet fortsätter att utvecklas för att bidra till folkhälsan. Definitioner av kluster och förbättringar av de externa kvalitetsprogrammen var bland annat på agendan på det senaste ELDSNet-mötet som hölls i London 2015.

Gemensamma rekommendationer – EWGLI Guidelines

Under 2002 publicerades rekommendationerna *European Guidelines for Control and Prevention of Travel Associated Legionnaires' Disease*. Syftet var att försöka standardisera hur utredningen av kluster i länderna inom EWGLINET skulle genomföras (42).

Den senare versionen av rekommendationerna benämns *EWGLI Technical Guidelines for the Investigation, Control and Prevention of Travel Associated Legionnaires' disease* och publicerades 2011 (43), se även kapitlet *Befintliga rekommendationer och internationella riktlinjer*. Här beskrivs att uppdateringarna tar hänsyn till den utveckling som skett inom klinisk mikrobiologi och miljömikrobiologi för detektion, kontroll och förebyggande av legionellainfektioner. Även rekommendationer för hur riskbedömningar kan göras och hur nyligen upptäckta smittkällor ska hanteras ingår. Man betonar att nationell lagstiftning är det som gäller om det finns skillnader mellan denna och rekommendationerna. På ESGLI-konferensen i London 2015 beskrevs att en ny version är under bearbetning och att denna kommer att bestå av fyra olika delar samt att den i namnet numera kopplas till ESGLI eftersom EWGLI 2012 blev ansluten till *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group on Legionella Infections (ESGLI)* (44).

Det finns även andra verktyg som tillhandahålls via ECDC, så som en ”verktygslåda” (*Legionnaires' disease outbreak investigation toolbox*) för utredning av utbrott¹³.

Bestående svårigheter med att bedöma risker för legionellainfektion

I en rapport från *The Second International Symposium on Legionella* som ägde rum i Atlanta 1983 konstateras följande: ”*In the presence of disease all agreed that*

¹³ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/Pages/index.aspx

treatment of infected water systems was essential – by cleaning, chlorination, or heating or a combination of all three. But what should be done in the much commoner finding of legionellae in water in the absence of clinical infection? Until more was understood of the ecological properties of legionellae, Bartlett and Edelman recommended no special measures apart from good engineering practice. Others agreed, unless the count of organisms was high (though no one really knew what "high" was) or the contamination affected hospital wards housing immunosuppressed patients. Such groups have a high risk of infection and severe disease.” (45)

De frågor som ställdes om vad som ska göras när det blir allt vanligare att påvisa legionella i vatten utan att någon insjuknat och vad som menas med en hög halt av legionella i vattnet var relevanta då som nu och är fortfarande svåra att ge generella svar på.

Referenser

1. Meyer RD. Legionella infections: a review of five years of research. *Review of Infectious Diseases*. 1983;5(2):258-78.
2. Winn WC. Legionnaires disease: historical perspective. *Clinical Microbiology Reviews*. 1988;1(1):60-81.
3. Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. *Clinical microbiology reviews*. 2002;15(3):506-26.
4. Tatlock H. A Rickettsia-like Organism Recovered from Guinea Pigs. *Experimental Biology and Medicine*. 1944;57(1):95-9.
5. Hébert GA, Steigerwalt AG, Brenner DJ. Legionella micdadei species nova: Classification of a third species of Legionella associated with human pneumonia. *Current Microbiology*. 1980;3(5):255-7.
6. Jackson E, Crocker T, Smadel J. Studies on two rickettsia-like agents probably isolated from guinea pigs. *Bacteriol Proc*; 1952.
7. McDade JE, Brenner DJ, Bozeman FM. Legionnaires' disease bacterium isolated in 1947. *Annals of Internal Medicine*. 1979;90(4):659-61.
8. Hookey J, Saunders N, Fry N, Birtles R, Harrison T. Phylogeny of Legionellaceae based on small-subunit ribosomal DNA sequences and proposal of Legionella lytica comb. nov. for Legionella-like amoebal pathogens. *International Journal of Systematic Bacteriology*. 1996;46(2):526-31.
9. Osterholm M, Chin T, Osborne D, Dull H, Dean A, Fraser D, et al. A 1957 outbreak of Legionnaires' disease with a meat packing plant. *American journal of epidemiology*. 1983;117(1):60-7.
10. Bozeman F, Humphries J, Campbell J. A new group of rickettsia-like agents recovered from guinea pigs. *Acta virologica*. 1968;12(1):87.
11. Thacker S, Bennett J, Tsai T, Fraser D, McDade J, Shepard C, et al. An outbreak in 1965 of severe respiratory illness caused by the Legionnaires' disease bacterium. *Journal of infectious diseases*. 1978;138(4):512-9.
12. Glick T, Gregg M, Berman B, Mallison G, Rhodes W, Kassanoff I. Pontiac fever: an epidemic of unknown etiology in a health department: I. Clinical and epidemiologic aspects. *American Journal of Epidemiology*. 1978;107(2):149-60.
13. Reid D, Grist N, Najera R. Illness associated with "package tours": a combined Spanish-Scottish study. *Bulletin of the World Health Organization*. 1978;56(1):117.
14. Terranova W, Cohen M, Fraser D. 1974 outbreak of Legionnaires' disease diagnosed in 1977: Clinical and Epidemiological Features. *The Lancet*. 1978;312(8081):122-4.
15. Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 1977;297(22):1189-97.
16. McDade JE, Shepard CC, Fraser DW, Tsai TR, Redus MA, Dowdle WR. Legionnaires' disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. *New England Journal of Medicine*. 1977;297(22):1197-203.
17. Brenner DJ, Steigerwalt AG, Weaver RE, McDade JE, Feeley JC, Mandel M. Classification of the Legionnaires' disease bacterium: an interim report. *Current Microbiology*. 1978;1(2):71-5.
18. Brenner DJ, Steigerwalt AG, McDade JE. Classification of the Legionnaires' disease bacterium: Legionella pneumophila, genus novum, species nova, of the family Legionellaceae, familia nova. *Annals of Internal Medicine*. 1979;90(4):656-8.
19. CDC. Follow-up on Respiratory Illness – Philadelphia 1977; 26:[9-11 pp.].
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/lmrk053.htm>
20. CDC. Respiratory Infection - Pennsylvania 1976; 25:[244 p.].
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/lmrk053.htm>
21. Weaver R. Cultural and staining characteristics. I: Jones G, Hébert G, editors. Legionnaires': the disease, the bacterium, and methodology Atlanta, USA: USDHEW, Center for Disease Control, 1978. p. 40-3.

22. Dumoff M. Direct in-vitro isolation of the Legionnaires' disease bacterium in two fatal cases: cultural and staining characteristics. *Annals of internal medicine*. 1979;90(4):694-6.
23. Edelstein PH. Legionnaires' disease: history and clinical findings. *Legionella: Molecular Microbiology* Caister Academic Press, Norfolk. 2008:1-18.
24. Edelstein PH, Finegold SM. Use of a semiselective medium to culture *Legionella pneumophila* from contaminated lung specimens. *Journal of clinical microbiology*. 1979;10(2):141-3.
25. Mermel LA, Josephson SL, Giorgio CH, Dempsey J, Parenteau S. Association of Legionnaires Disease with Construction Contamination of Potable Water? *Infection Control*. 1995;16(02):76-81.
26. Redd SC, Lin F, Fields BS, Biscoe J, Plikaytis BB, Powers P, et al. A rural outbreak of Legionnaires' disease linked to visiting a retail store. *American journal of public health*. 1990;80(4):431-4.
27. Kaufmann A, McDade J, Patton C, Bennett J, Skaliy P, Feeley J, et al. Pontiac fever: isolation of the etiologic agent (*Legionella pneumophila*) and demonstration of its mode of transmission. *American journal of epidemiology*. 1981;114(3):337-47.
28. Kallings I, Kallings L. Epidemiological patterns in legionellosis in Sweden. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene 1 Abt Originale A, Medizinische Mikrobiologie, Infektionskrankheiten und Parasitologie*. 1983;255(1):71-5.
29. Bernander S. Detection and epidemiologic subtyping of *Legionella pneumophila* using DNA-based molecular methods. Stockholm: Karolinska Institutet; 2003.
30. Darelid J. Epidemiology and long term control of nosocomial legionnaires' disease. Linköping: Linköpings universitet, Hälsouniversitet; 2003.
31. Nordström K, Kallings I, Dahnsjö H, Clemens F. An outbreak of Legionnaires' disease in Sweden: report of sixty-eight cases. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1983;15(1):43-55.
32. Jakobsson P, Franzén C, Kallings I. Fritidsfiskare drabbades av legionärssjuka. *Läkartidningen*. 1990;87(51-52):4431.
33. Wilczek H, Kallings I, Nyström B, Hoffner S. Nosocomial Legionnaires' disease following renal transplantation. *Transplantation*. 1987;43(6):847-51.
34. Darelid J, Bengtsson L, Gästrin B, Hallander H, Löfgren S, Malmvall B-E, et al. An outbreak of Legionnaires' disease in a Swedish hospital. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1994;26(4):417-25.
35. Gandra P, Allestam G, Dalaryd G, Eriksson J, Schönning C. Building a new legionella safe hospital in Stockholm - Are we on the right way? ESGLI Third annual scientific conference; 2015; London.
36. Szewzyk R, Stenström TA. Kartläggning av förekomsten av legionella i svenska vattensystem: Statens råd för byggnadsforskning; 1993.
37. Boverket, Smittskyddsinstitutet, VVS-Installatörerna. Legionella i vatteninstallationer - Tekniska faktorer med risk för samhällsförvärd legionellainfektion. 2006.
38. VVS-tekniska föreningen. Legionella i tekniska system: uppkomst, spridning och skyddsåtgärder. 1991. 31 p.
39. Stålbom G, Kling R. Legionella - risker i VVS-installationer. 2002.
40. Joseph CA, Ricketts KD. From development to success: the European surveillance scheme for travel associated Legionnaires' disease. *The European Journal of Public Health*. 2007;17(6):652-6.
41. European Centre for Disease Prevention and Control. European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet): Operating procedures. Stockholm: 2012.
42. Ricketts KD, Joseph C. The impact of new guidelines in Europe for the control and prevention of travel-associated Legionnaires' disease. *International journal of hygiene and environmental health*. 2006;209(6):547-52.
43. EWGLI. EWGLI technical guidelines for the investigation, control and prevention of travel associated Legionnaires' disease. 2011.
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/ELDSNet/Documents/EWGLI-Technical-Guidelines.pdf

44. Lee S, Lee J, de Jong B, Crespi S, Ricci M, Kusnetsov J, et al. Update of the ESGLI Technical Guidelines for the Investigation, Control and Prevention of infections caused by *Legionella*. ESGLI Third Annual scientific conference; 2015; London.
45. Macfarlane JT. Legionnaires' disease: update. British medical journal (Clinical research ed). 1983;287(6390):443-4.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se