

## ARTIKEL EN

## Koeltorens als bron van *Legionella pneumophila*-infecties in Nederland

M.A.B. van der Sande<sup>1</sup>

**S**amenvatting: In de zomer van 2006 vond in Amsterdam een groot-schalige *Legionella pneumophila*-besmetting plaats waarvan de bron een besmette, natte koeltoren bleek te zijn. Er werden in de omgeving 31 mensen ziek, waarvan er 3 overleden. Welke maatregelen kunnen genomen worden om dergelijke grootschalige *Legionella*-uitbraken door natte koeltorens te voorkomen? Om op deze vraag een antwoord te vinden werd eind 2006 door het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu een literatuuronderzoek uitgevoerd en een notitie geschreven. Dit artikel is een bewerking van de genoemde notitie en geeft een overzicht van gepubliceerde gegevens over *Legionella*, ziektelast, bronnen, brononderzoek en koeltorens als bron.

<sup>1</sup> Hoofd Epidemiologie en Surveillance, projectleider respiratoire infecties, Epidemiologie en Surveillance, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, e-mail: marianne.van.der.sande@rivm.nl.

*Legionella*-infecties bij de mens kunnen optreden na inhalatie (en soms aspiratie) van aerosolen waarin zich *Legionella* bevindt. Infectie met *Legionella* kan leiden tot een ernstige pneumonie vaak gevolgd door traag herstel en soms met dodelijke afloop. Het risico op een ernstig beloop is groter bij ouderen en bij mensen met onderliggende immunestoornissen. In Nederland meldden de GGD'en de afgelopen jaren rond de 300 patiënten per jaar met een *Legionella*-pneumonie. Bij circa de helft van de gemelde patiënten is de infectie zeer waarschijnlijk in Nederland opgelopen. Meer dan 90% van deze gemelde patiënten wordt in het ziekenhuis opgenomen (1).

Omdat het klinische beeld specifiek is, microbiologische diagnostiek soms pas na falen van de initiële therapie wordt ingezet, en ook dan gericht moet worden aangevraagd en ingezet, is het zeer aannemelijk dat het werkelijke aantal infecties en patiënten hoger ligt. Op basis van eerdere studies kan worden aangenomen dat *Legionella*-infecties verantwoordelijk zouden zijn voor 1-5% van alle 'community acquired'-pneumonie en voor 2-13% van de pneumoniën waarvoor ziekenhuisopname geïndiceerd is (2).

In 2003 schatte de Gezondheidsraad (GR) dat jaarlijks 800 mensen met een *Legionella*-pneumonie worden opgenomen in een ziekenhuis. Daarbij werd uitgegaan van een publicatie uit 1997 waarin berekend werd dat de huisartsen jaarlijks 110.000 patiënten met een pneumonie zien, en werd aangenomen dat 15% (spreiding 5-20%) van hen in een ziekenhuis werd opgenomen (d.w.z. ca 16.000), en dat van de ziekenhuispneumoniën 5% (d.w.z. ca 800) gerelateerd zou zijn aan een *Legionella*-infectie (3).

In 2005 werd bij 0,9% van de Nederlandse bevolking

(150.000 patiënten) door de huisarts een pneumonie gediagnosticeerd (bron: LINH-data), en werden bijna 30.000 patiënten (20% van de eerstelijnsbevolking met pneumonie) met een pneumonie in een ziekenhuis opgenomen (bron: LMR-data). Indien, conform de GR-schattingen, uitgegaan wordt van prevalentieschattingen zoals in de literatuur worden vermeld, kan worden aangenomen dat 2% van de eerstelijnsbevolking met pneumonieën (d.w.z. ca 3000) en 5% van de pneumonieopnames (d.w.z. ca 1500) door *Legionella* wordt veroorzaakt, waarvan de helft de infectie in Nederland heeft opgelopen. In dat geval zouden jaarlijks circa 1500 (750-3500) patiënten met een in Nederland opgelopen *Legionella*-pneumonie door de huisarts worden gezien en worden daarvan circa 750 (300-2000) patiënten (de helft) in een ziekenhuis opgenomen.

Ten slotte is aangetoond dat ook als bij een blootgestelde populatie geen *Legionella*-pneumonie wordt vastgesteld, een aanzienlijk aantal mensen in de nabijheid van een met *Legionella*-gecontamineerde bron wel antistoffen ontwikkelt wat zou kunnen wijzen op een subklinische infectie. Dit kan oplopen tot 40% van mensen in de directe nabijheid (4), met afnemende incidentie bij grotere afstand tot een bron (5). Uit serologische studies is gebleken dat na blootstelling aan een besmette koeltoren, seroprevalentie en antistoftiters onder personeel aanzienlijk hoger zijn dan bij een controlegroep (6-7). Eerder toonde O'Mahony (8) al aan dat bij een uitbraak in een ziekenhuis geassocieerd met een besmette koeltoren, een derde van het personeel een serologische respons vertoonde en dat een klein deel daarvan een milde infectie doormaakte met griepachtige verschijnselen. Dit zou

erop kunnen wijzen dat ook in Nederland een aantal gezonde personen na blootstelling aan een geïnfecteerde bron een asymptomatische of milde infectie zou kunnen doormaken die niet als een *Legionella*-infectie wordt onderkend. In hoeverre een eenmalig hoge titer geassocieerd is met een (recente) infectie is niet duidelijk. Er zijn geen Nederlandse data gerapporteerd over het aantal mensen in de algehele bevolking met serologisch aantoonbare infecties in het (recente) verleden.

### Bronnen van *Legionella*

*Legionella*-bacteriën komen wijdverspreid voor in het natuurlijke milieu en daarom ook in systemen waarbij water uit dat natuurlijke milieu betrokken is. Onder specifieke omstandigheden treedt vermenigvuldiging en verspreiding op, met (soms) als gevolg blootstelling van de mens. De uiteindelijke gevolgen na blootstelling hangen onder meer samen met de virulentie van de bacterie, de onderliggende gevoeligheid van een potentiële patiënt en de mate en wijze van verspreiding en expositie.

Terwijl concentraties in het natuurlijke milieu over het algemeen laag zijn, is bekend dat in artificiële watersystemen een snelle en sterke vermeerdering van *Legionella*-bacteriën kan plaatsvinden (9). Er is echter geen directe lineaire relatie tussen hoogte van de concentraties en het aantal patiënten, waarbij sommige systemen met zeer hoge concentraties *Legionella*-bacteriën géén infecties veroorzaken en anderen wél. Het risico op verspreiding is vooral groot bij intensieve verneveling, zoals douches, fonteinen, sauna's en koeltorens (10). Het risico op vrijkomen van aerosolen die *Legionella* bevatten neemt toe bij veranderingen in gebruik, zoals na tijdelijke sluiting (11), na onderhouds- (12) of schoonmaakwerkzaamheden (13), bij intensiever of langduriger gebruik, of door temperatuur- of vochtigheidsveranderingen (14-15). Den Boer et al (16) schatten dat elke niet geëlimineerde bron waaruit tenminste 1 persoon besmet is, in een periode van 10 jaar tot 5 nieuwe gevallen van *Legionella*-pneumonie kan leiden.

### Brononderzoek

De meeste patiënten met *Legionella*-pneumonie hebben een op zich zelf staande infectie, zonder duidelijke clustering in plaats of tijd met andere gemelde patiënten. Brononderzoek wordt meestal beperkt tot door de patiënt aangegeven potentiële bronnen. Door het veelal ontbreken van een actuele registratie van koeltorens kunnen deze in feite zelden of nooit systematisch als mogelijke bron in kaart gebracht en onderzocht worden. Dit speelt ook in andere Europese landen. In het Verenigd Koninkrijk is daarom besloten tot een wettelijke registratie van koeltorens, waardoor (ook bij een op zich zelf staande melding) koeltorens standaard in de in-

ventarisatie en evaluatie van mogelijke bronnen betrokken kunnen worden. In Nederland is men in 2007 overgegaan tot een vrijwillige registratie.

Indien er uit epidemiologische analyses wel een mogelijke clustering in plaats of tijd blijkt, waardoor het aannemelijk is dat meerdere mensen door een zelfde bron geïnfecteerd zijn, wordt vaker uitgebreider brononderzoek ingezet (17). Koeltorens worden beschouwd als de potentiële bron met het hoogste risico op het veroorzaken van grote uitbraken (18). Hoe meer en hoe sneller een dergelijk cluster groeit, hoe intensiever zal gezocht worden (vaak met behulp van een case-controlstudie) waar eventuele gemeenschappelijke expositie kan hebben plaats gevonden. In dergelijke cluster onderzoeken wordt vaker expliciet gezocht naar koeltorens als mogelijke bron.

In Nederland is door het BEL-team (Bronopsporingseenheid *Legionella*-pneumonie) in de periode 2002-2006 voor iedere nieuwe patiënt met mogelijke bron van infectie in Nederland een systematische bemonstering van de thuisituatie en door de patiënt geïdentificeerde potentiële bronnen ondernomen. Op basis van zowel bacteriologisch als epidemiologisch onderzoek is zo bij een kwart van de patiënten in het BEL-project een bron vastgesteld. Behalve de thuisituatie, betrof dit bronnen waar aerosolproductie aannemelijk was (zoals sproei-installaties, fonteinen, douchegelegenheden, sauna's). Indien er sprake was van een geografische clustering zonder aannemelijke bron, is incidenteel daarbij ook een koeltoren bemonsterd, voor zover de aanwezigheid in het verdachte gebied bekend was.

### Koeltorens besmet met *Legionella*

Het risico op *Legionella*-infectie door transmissie vanuit een besmette koeltoren, wordt gevormd door de zogenaamde 'natte' koeltorens. In een natte koeltoren wordt warm koelwater, dat gebruikt is voor de koeling van bedrijfsprocessen of gebouwen, gekoeld om opnieuw gebruikt te worden. Voor deze koeling wordt gebruikt gemaakt van buitenlucht, de warmte wordt afgevoerd met de luchtstroom waarbij aerosolen vrijkomen. Het afgekoelde water wordt opgevangen in een bak en opnieuw gebruikt. De kans op groei van *Legionella*-bacteriën en de verspreiding daarvan via aerosolen is groot, met name bij een watertemperatuur tussen de 20 °C en de 50 °C. Uit gepubliceerd onderzoek blijkt dat rond de 30% van onderzochte koeltorens geïnfecteerd is met *Legionella*-bacteriën, vaak in hoge concentraties (19-20). Behalve wateranalyse, kan hierbij ook naar aerosolen en afvoerwater gekeken worden (21-22). Transmissie tot een afstand van 1,3 km van de koeltoren is aangetoond, en afhankelijk van de hoogte van de koeltoren, weers- en windomstandigheden, zou transmissie van besmette aerosolen wellicht tot over een afstand van meer dan 6 km kunnen plaatsvinden (23). Kleinere koeltorens worden vaker dan

grotere als bron van uitbraken beschreven (11).

In Nederland zijn naar schatting enkele duizenden natte koeltorens. Daarvan zijn anekdotische rapportages over *Legionella*-besmette koeltorens, maar is er geen verplichte systematische registratie. Er bestaat weliswaar een verplichting tot een beheersplan inclusief de controle op de aanwezigheid van *Legionella* zodat de effectiviteit van het beheersplan en de regelmaat van die controles zijn gewaarborgd (arbobeleidsregel 4.87 artikel I.2c) bij een koeltoren, maar koeltoreneigenaren zijn niet verplicht om verhoogde concentraties te melden bij de Arbeidsinspectie. Evenmin is er een centrale database waarin resultaten van onderzochte koeltorens worden bijgehouden en geanalyseerd.

Door het BEL-project is in samenwerking met een paar GGD'en in 2005 een koeltorenonderzoek verricht, waarbij 8/15 (53%) koeltorens geïnfecteerd bleken met *Legionella*. Al eerder toonden het Streeklab Haarlem en de GGD Rotterdam bij 80% van onderzochte koeltorens in het centrum van Rotterdam *Legionella* aan, waarbij het voor de GGD Rotterdam een zeer arbeidsintensieve klus was om "alle" koeltorens in het gebied in kaart te brengen. De GGD Amsterdam heeft destijds een vergelijkbaar onderzoek gedaan.

Koeltorens zijn een regelmatig gerapporteerde bron van grote en kleine uitbraken van *Legionella*-pneumonie (11, 24). Uit Spanje werd een zeer grote uitbraak gemeld waarbij 446 mensen gediagnosticeerd werden van wie 1,1% overleed (25). In Frankrijk werd een zeer agressieve uitbraak gemeld waarbij 86 mensen gediagnosticeerd werden, van wie 21% overleed. De enige significante risicofactor gerelateerd aan expositie in de case-controlstudie in Frankrijk was langdurig buiten zijn gedurende de periode waarin de besmette koeltoren operationeel was (13). In de uitbraak in Amsterdam in juli 2006 werd gerapporteerd dat 30 mensen geïnfecteerd werden, van wie 2 (7%) overleden waren (26). Inmiddels blijkt het definitieve aantal patiënten 31, en het aantal sterfgevallen hiervan 3 (10%) te zijn. Tevens zijn besmette koeltorens geïdentificeerd als bron van clusters van nosocomiale infecties (27, 28). Tijdens een algehele toename van *Legionella* in de nazomer van 2006 (29), werd in Rotterdam bij 8 patiënten een koeltoren als mogelijke bron geïdentificeerd (30).

Nguyen (13) meldde dat in Frankrijk in een 5-jarige periode 10 uitbraken gevonden werden waarbij koeltorens als de waarschijnlijke bron konden worden geïdentificeerd.

In Engeland en Wales werden tussen 1980 en 2004 144 uitbraken van *Legionella*-pneumonie geïdentificeerd, waarvan er 31 uitbraken (22%) en 57% van de uitbraak geassocieerde patiënten aan een koeltoren gerelateerd konden worden. Omdat een kwart van het totale aantal gemelde patiënten bij een uitbraak behoorde, zou koeltoren transmissie in uitbraken alleen al verantwoordelijk kunnen zijn voor 10-15% van het totaal aantal gemelde patiënten (31).

Uit epidemiologisch onderzoek is gebleken dat daarnaast ook

bij op zich zelf staande *Legionella*-infectie blootstelling aan koeltorens een risicofactor is. Het risico op een op zichzelf staande *Legionella*-infectie vertoont een duidelijk dosis-respons relatie met nabijheid en tijd doorgebracht bij besmette koeltorens. Zo constateerde Bhopal (32) in Schotland gedurende een periode van 8 jaar dat nabijheid tot een koeltoren het risico op op zichzelf staande *Legionella*-infectie verdrievoudigde. Ook Che (33) vond een significant verhoogd risico op een op zichzelf staande *Legionella*-pneumonie voor mensen woonachtig in de nabijheid van een koeltoren.

In Nederland is door het BEL-project bij 2 clusters en 1 op zichzelf staande infectie een koeltoren als bron geïdentificeerd (16).

Voor driekwart van patiënten met een vermoedelijk Nederlandse bron kon ook na intensief brononderzoek, zoals ten tijde van het BEL-project uitgevoerd, niet met enige mate van zekerheid worden vastgesteld waar de infectie was opgelopen. Dit kan betekenen dat de bemonstering vals-negatief was (bijvoorbeeld omdat ten tijde van bemonstering de concentratie van de betrokken *Legionella* bij de bron veel lager was dan ten tijde van de transmissie), of dat de feitelijke bron niet als dusdanig geïdentificeerd was en daardoor niet bemonsterd is. Voor zover dit laatste het geval is, is het waarschijnlijk dat dit in veel gevallen een (anonieme) bron buitenshuis betreft, zoals een koeltoren, omdat bij alle patiënten in principe thuisbemonstering plaats heeft gevonden als ook bemonstering van geïdentificeerde bronnen buitenshuis (34).

## Conclusie

Het is aannemelijk dat het aantal patiënten met een infectie of pneumonie ten gevolge van blootstelling aan *Legionella* aanzienlijk hoger ligt dan het aantal meldingen, met name indien sprake is van een minder ernstig ziektebeeld. Als we aannemen dat een derde van de mensen die worden blootgesteld aan een *Legionella*-bron een serologische response heeft, dat 1% van de blootgestelden een *Legionella*-pneumonie ontwikkelt waarvoor opname noodzakelijk is, dat in Nederland jaarlijks minstens 800 mensen worden opgenomen met een *Legionella*-pneumonie, en er 2 keer zoveel bij de huisarts komen, en dat daarvan de helft de infectie in Nederland heeft opgelopen, dan zouden er jaarlijks in Nederland circa 40.000 mensen blootgesteld worden aan een besmette bron waarvan er circa 15.000 een immuunrespons vertonen en circa 1.500 met een *Legionella*-pneumonie bij de huisarts komen. Een onbekend aantal, ook jongere gezonde mensen, regelmatig verblijvend in de directe omgeving van een bron, kan mildere klachten hebben.

Met intensief brononderzoek bij geïdentificeerde potentiële bronnen kon bij 25% van de gemelde patiënten in Nederland met grote mate van waarschijnlijkheid een bron geïdentificeerd worden. Het is niet onwaarschijnlijk dat anonieme

bronnen buitenshuis, zoals koeltorens, een significant deel vormen van de (nog) niet-geïdentificeerde bronnen voor 75% van de *Legionella*-patiënten. Onderzoek in Engeland toonde aan dat gedurende 25 jaar 22% van de uitbraken, en daarmee al tenminste 10-15% van alle patiënten, tot een koeltoren herleid konden worden.

Koeltorens worden in Nederland niet systematisch en daardoor zelden betrokken in dit brononderzoek. Bij ontbreken van een systematische registratie van koeltorens is het ook niet mogelijk deze achteraf toe te voegen aan de door de patiënt aangegeven lijst van te onderzoeken potentiële bronnen. Om dit te bereiken zal het noodzakelijk zijn dat een actueel inzicht in de locatie van koeltorens verschaft kan worden bij iedere patiënt, om deze als potentiële bron systematisch in brononderzoek te kunnen betrekken. Tot die tijd zal het in Nederland niet mogelijk zijn om het risico op *Legionella*-pneumonie ten gevolge van blootstelling aan geïnfecteerde koeltorens goed in kaart te kunnen brengen.

Met dank aan Carol Joseph (EWGLI), Jeroen den Boer (BEL), Jim van Steenberghe (CIb/LCI), Ana Maria de Roda Husman (CIb/LZO), Roel Coutinho (CIb); GGD Amsterdam, GGD Rotterdam eo, GGD Zaanstreek-Waterland, LCI, LOI, Streeklaboratorium Haarlem.

Zie ook het bericht Uit het Veld Koeltoreneninventarisatie Gemeente Amsterdam op bladzijde 11 van dit Bulletin.

## Naschrift

In de zomer van 2007 heeft het Ministerie van VROM de gemeenten gevraagd om de natte koeltorens op hun grondgebied op vrijwillige basis te registreren en in het kader van de Wet milieubeheer toezicht te houden op het beheer en onderhoud van deze koeltorens.

In afwachting van de resultaten wordt een wettelijke meldplicht voor bestaande koeltorens vooralsnog niet overwogen. Wel zal een meldplicht worden ingesteld voor nieuwe koeltorens, in het kader van een wijziging van het Besluit algemene regels voor inrichtingen milieubeheer dat naar verwachting in de eerste helft van 2009 in werking zal treden (Brief aan Tweede Kamer, 3 december 2007. Zie <http://parlando.sdu.nl>, vervolgens uitgebreid zoeken op kamerstuk nummer 26442, volgnummer 35).

Daarnaast heeft het Streeklaboratorium Haarlem eind 2007 een geografische website opengesteld waar GGD'en op vrijwillige basis de in hun regio bekende koeltorens kunnen aanmelden. Het Streeklaboratorium, dat desgewenst ook koeltorens en andere potentiële bronnen kan bemonsteren en onderzoeken op mogelijke *Legionella*-infectie, hoopt hiermee de identificatie van (reeds bekende) koeltorens als mogelijke bron bij nieuwe legionellosepatiënten te vergemakkelijken. BEL (Bemonsteringseenheid *Legionella*-pneumonie, het onderdeel van Streeklaboratorium Haarlem dat in opdracht van het Centrum Infectieziektebestrijding bronopsporing verricht bij clustering van legionellosepatiënten) koppelt via dezelfde geografische website tevens de locatiegegevens, die in het kader van de verplichte melding van legionellose bekend zijn aan de GGD'en terug.

## Literatuur

1. Dijkstra F et al. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2005-2006 ([www.rivm.nl/infectieziekten](http://www.rivm.nl/infectieziekten)).
2. Sabria M et al. A community outbreak of Legionnaires' disease: evidence of a cooling tower as the source. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:642-47.
3. Gezondheidsraad. Bestrijding van *Legionella*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003: publicatie nr 2003/12.
4. Boshuizen H et al. Estimation of minimum infection rates with *Legionella pneumophila* in an exposed population. *Epidemiol Infect* 2006;134:579-84.
5. Nagelkerke N et al. Estimating the incidence of subclinical infections with *Legionella Pneumonia* using data augmentation: analysis of an outbreak in The Netherlands. *Statist Med* 2003;22:3713-24.
6. Klaucke D et al. Legionnaires' disease: the epidemiology of two outbreaks in Burlington, Vermont, 1980. *Am J Epidemiol*, 1984;119:382-91.
7. Peng X et al. Studies on *Legionella*-contamination to the air-conditioning cooling towers in big hotels and on its seroprevalence in the related populations in Beijing. *Zhonghua Liu Xing Za Zhi* 2000;21:289-91 (abstract only).
8. O'Mahony M et al. The Stafford outbreak of Legionnaires' disease. *Epidemiol Infect* 1990;104:361-80.
9. Bentham R. Routine sampling and the control of *Legionella* spp. in cooling tower water systems. *Curr Microbiol* 2000;41:271-75.
10. Miller R. Cooling towers and evaporative condensers. *Ann Intern Med* 1979;90:667-70.
11. Bentham R et al. A model for autumn outbreaks of Legionnaires' disease associated with cooling towers, linked to system operation and size. *Epidemiol Infect* 1993;111:287-95.
12. Isozumi R et al. An outbreak of *Legionella* pneumonia originating from a cooling tower. *Scand J Inf Dis* 2005;37:709-11.
13. Nguyen T et al. A community-wide outbreak of Legionnaires disease linked to industrial cooling towers – how far can contaminated aerosols spread? *J Infect Dis* 2006;193:102-11.
14. Brown C et al. A community outbreak of Legionnaires' disease linked to hospital cooling towers: an epidemiological method to calculate dose of exposure. *Int J Epidemiol* 1999;28:353-59.

15. Castellani Pastoris M et al. Molecular epidemiology of an outbreak of Legionnaires' disease associated with a cooling tower in Genova-Sestri, Ponente, Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:883-92.
16. Den Boer J et al. Outbreak detection and secondary prevention of Legionnaires' disease: a national approach. *Int J Hyg Environ Health* 2006, doi:10.1016/j.ijheh.2006.07.002
17. Hunt D et al. An outbreak of Legionnaires' disease in Gloucester. *Epidemiol Infect* 1991;107:133-41.
18. O'Brien et al. Legionnaires' disease: the infective dose paradox. *Lancet* 1993;342:5.
19. Gaia V et al. Cooling towers and hot water systems in southern Switzerland: which is the probable source of community-acquired legionnaires' disease. EWGLI 2006, abstract book, 35.
20. Türetgen I et al. Enumeration of *Legionella* Pneumophila in cooling tower water systems. *Env Monit Assessm* 2005;100:53-58.
21. Ishimatsu S et al. Sampling and detection of *Legionella* pneumophila aerosols generated from an industrial cooling tower. *Ann Occup Hyg* 2001;45:421-27.
22. Mathieu L et al. Legionella bacteria in aerosols: sampling and analytical approaches used during the legionnaires disease outbreak in Pas-de-Calais. *J Infect Dis* 2006;193:1333-35.
23. Tran Minh N et al. A community-wide outbreak of legionnaires disease linked to industrial cooling towers – how far can contaminated aerosols spread? *J Infect Dis* 2006;193:102-11.
24. Rota M et al. Legionnaires' disease outbreak in Rome, Italy. *Epidemiol Infect* 2005;133:853-59.
25. García-Fulgueiras A et al. Legionnaires' disease outbreak in Murcia, Spain. *Emerg Infect Dis* 2003;9:915-21.
26. Van den Hoek J et al. *Legionella*-uitbraak in Amsterdam: koeltoren als bron. *Ned Tijdsch Gen* 2006;150:1808-11.
27. Fiore A et al. Epidemic Legionnaires' disease two decades later: old sources, new diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 1998;26:426-33.
28. Garbe P et al. Nosocomial Legionnaires'disease. Epidemiologic demonstration of cooling towers as a source. *JAMA* 1985;254:521-24.
29. Joseph C et al. Unexplained summer increase in non-travel related legionellosis in the UK and Netherlands. *Euro Surveill* 2006;11:E061018.1.
30. Götz H et al. Een cluster van *legionellapneumonie*: Bestrijdingsaspecten en knelpunten bij onderzoek naar koeltorens als mogelijke bron. *Infectieziekten Bulletin* 2007;3: 92-97.
31. Lee J. Legionnaires' disease and cooling towers in England and Wales. 3e BEL symposium 2005.
32. Bhopal R et al. Proximity of the home to a cooling tower and risk of non-outbreak Legionnaires' disease. *BMJ* 1991;302:378-83.
33. Che D et al. Sporadic cases of community acquired legionnaires' disease: an ecological study to identify new sources of contamination. *J Epi & Comm Hlth* 2003;57:466-69.
34. Keller D et al. Community outbreak of Legionnaires' disease: an investigation confirming the potential for cooling towers to transmit Legionella species. *Clin Infect Dis* 1996;22:257-61.

