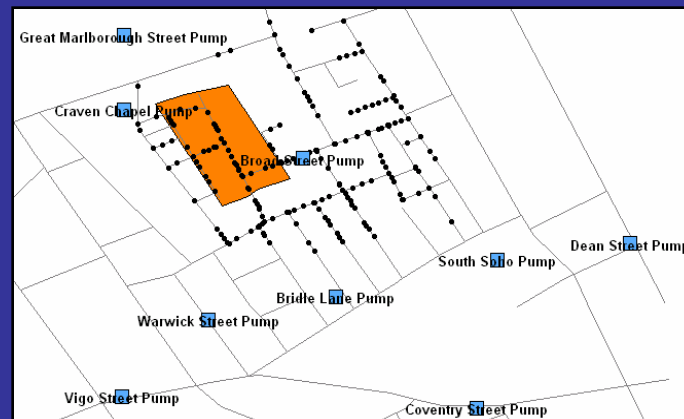


Epidemiologische Studie zur Verbreitung von Legionella-pneumophila im Einzugsgebiet eines Klinikums im Land Brandenburg mit Hilfe Geographischer Informationssysteme

Dipl. Geogr. Ina Stalleicken

PD Dr. med Thomas Kistemann, MA



John Snow's Map
of Cholera in Soho



Hintergrund

Zwei Legionellen-Ausbrüche in einem Brandenburger Klinikum (Dezember 2002/2003 und Juni/ Juli 2003)



Legionellose I

- Legionellen = im Wasser verbreitete Umweltkeime
- vermehren sich in Amöben und anderen Einzellern
- Ansteckung i.d.R. durch Inhalation von Aerosolen
- Erkrankungen fast ausschließlich bei Erwachsenen
- Männer sind wesentlich häufiger betroffen als Frauen
- Erkrankungsformen: Pontiac-Fieber oder Legionärskrankheit
- in Deutschland 413 Fälle im Jahr 2002 (+ 25,5% gegenüber Vorjahr) gemeldet
- insgesamt werden jedoch mehr als 6.000 Fälle jährlich vermutet



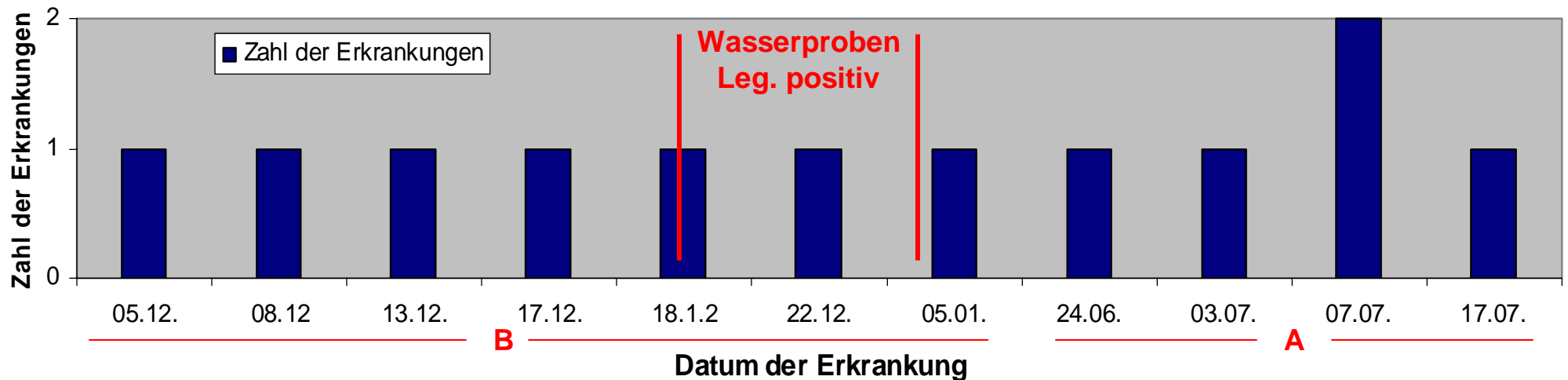
Legionellose II

- günstige Vermehrungsbedingungen in künstlichen, vom Menschen geschaffenen Wassersystemen (25 bis 50 Grad Celsius), insbesondere umfangreiche Warmwassersysteme in
 - Hotels (Duschen etc.)
 - Krankenhäusern
 - andere Großeinrichtungen
- aber auch:
- Kühltürme von Lüftungstechnischen Anlagen
 - Klimaanlage



Auftreten der Legionellen-Ausbrüche

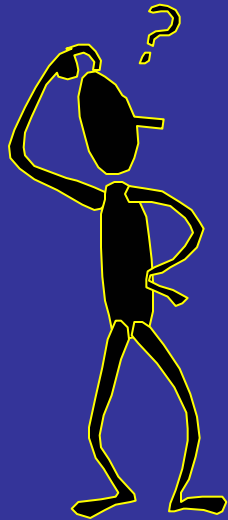
Auftreten der Erkrankungen im Klinikum des Landes Brandenburg
in den Jahren 2002 und 2003



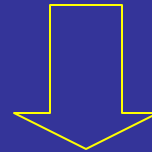
- Bau A und B verfügen über ein getrenntes WW-System, ein gemeinsames KW-System
- Wasserproben zwischen 18.12. Und 04.01.2002 positiv (0 - 200 KBE/ ml)
- Eine direkte Zuordnung der Untersuchungsergebnisse für Legionellen aus dem Trinkwasserinstallationsnetz des Klinikums zu den erkrankten Patienten war nur selten möglich da die Untersuchungsergebnisse nicht immer im zeitlichen und örtlichen Zusammenhang zum betroffenen Patienten vorlagen



Mögliche Ursachen



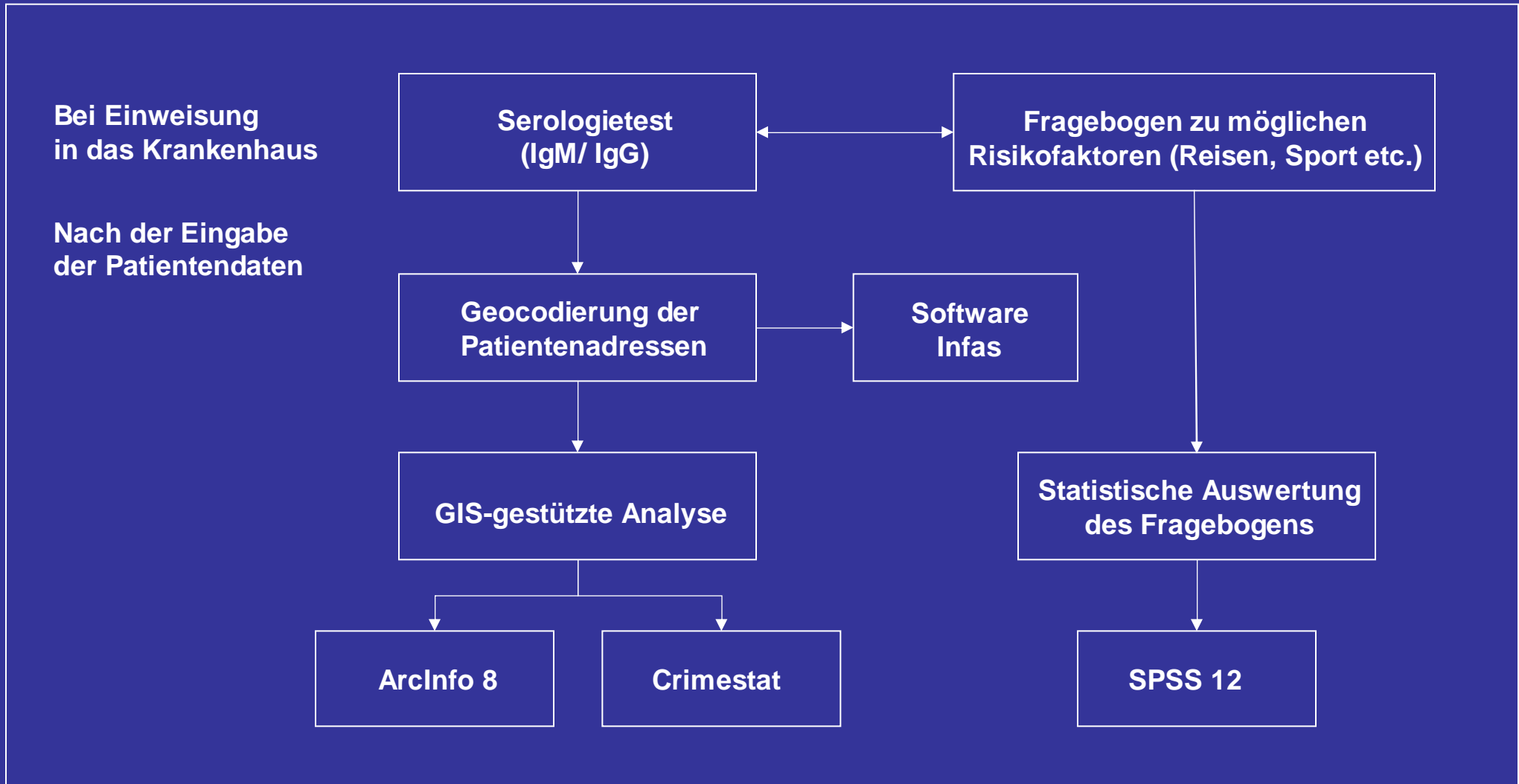
1. Beide Ausbrüche wurden durch Legionellen-kontaminiertem Trinkwasser verursacht
2. Die Infizierung mit Legionellen erfolgte schon vor der Einweisung in das Krankenhaus, d.h. es liegt ein anderer, derzeit unbekannter Infektionsweg vor



Durchführung einer prospektiven epidemiologischen Studie (ein Jahr) mit **Hilfe von GIS**, bei der der Legionella-Serostatus der Klinikumspatienten zum Zeitpunkt ihrer Aufnahme sowie mögliche Risikofaktoren für Legionella-Infektionen außerhalb des Klinikums erfasst und analysiert werden

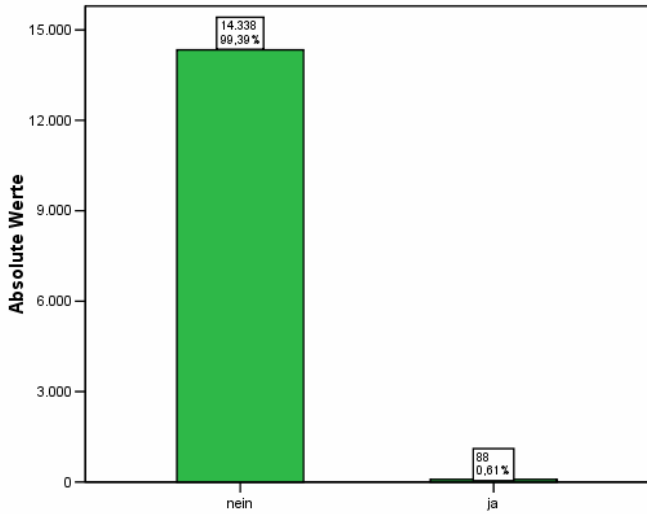


Methodische Vorgehensweise I

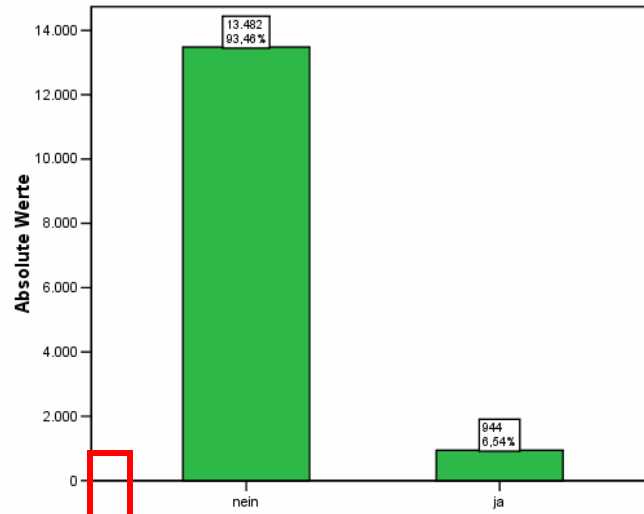


Auswertung der Fragebögen

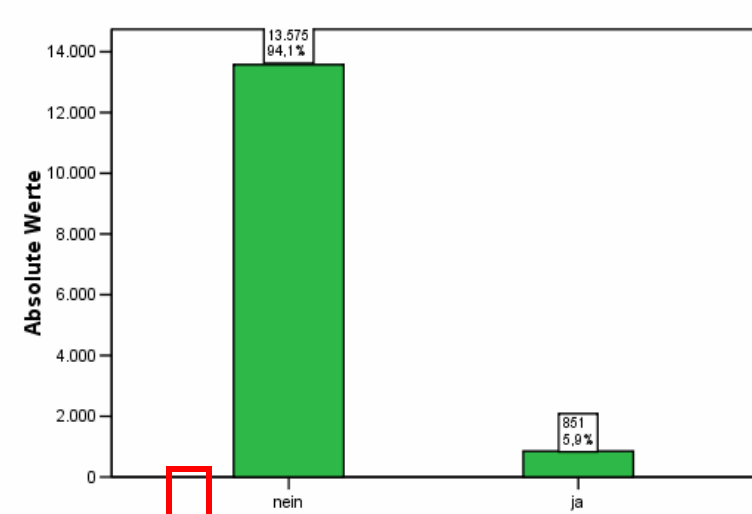
Rückkühlwerke



Luftbefeuchter



Reisen



Risikoschätzer

Odds ratio (OR)
+
relatives Risiko

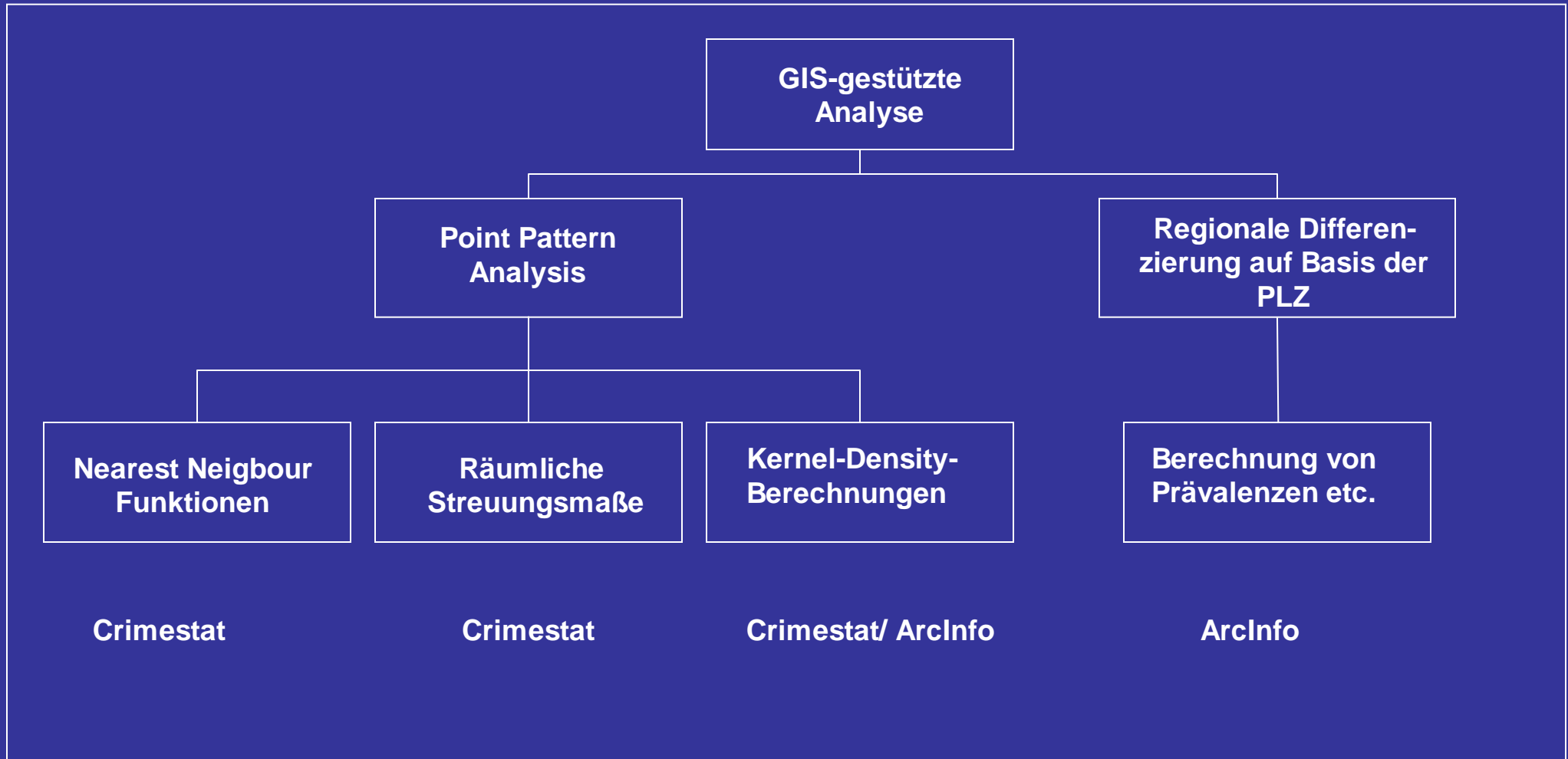
	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Quotenverhältnis für IgM (negativ / positiv)	,906	,281	2,916
Für Kohorten-Analyse Luftbefeuchter = nein	,994	,926	1,066
Für Kohorten-Analyse Luftbefeuchter = ja	1,097	,366	3,292
Anzahl der gültigen Fälle	14347		

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Quotenverhältnis für IgG (negativ / positiv)	,956	,700	1,307
Für Kohorten-Analyse Reisen = nein	,997	,980	1,015
Für Kohorten-Analyse Reisen = ja	1,043	,777	1,400
Anzahl der gültigen Fälle	14348		

OR = 1, d.h. Erkrankungschancen unter Exposition und Nicht-Exposition ist gleich



Methodische Vorgehensweise II



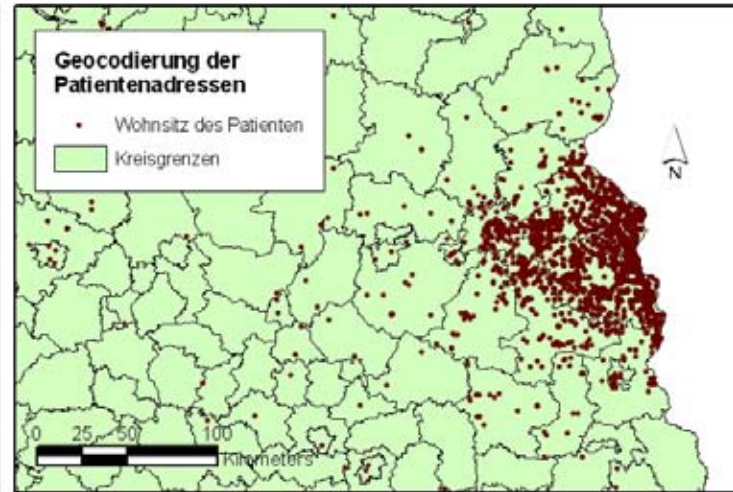
Ergebnis der Geocodierung der Patientenadressen



Geocodierung der Patientenadressen

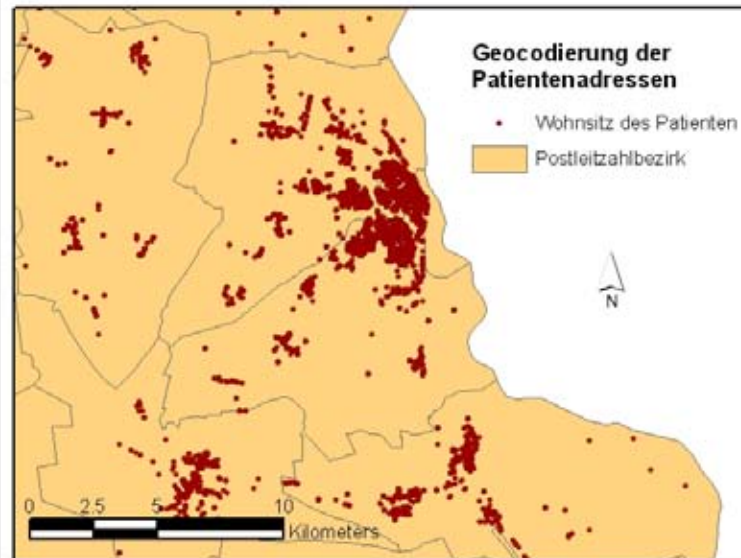
- Wohnsitz des Patienten
- Bundesländer

Datengrundlage:
Eigene Erhebung 2004
Kartographie u. Entwurf:
I. Stalleicken, Bonn 2004



Geocodierung der Patientenadressen

- Wohnsitz des Patienten
- Kreisgrenzen



Geocodierung der Patientenadressen

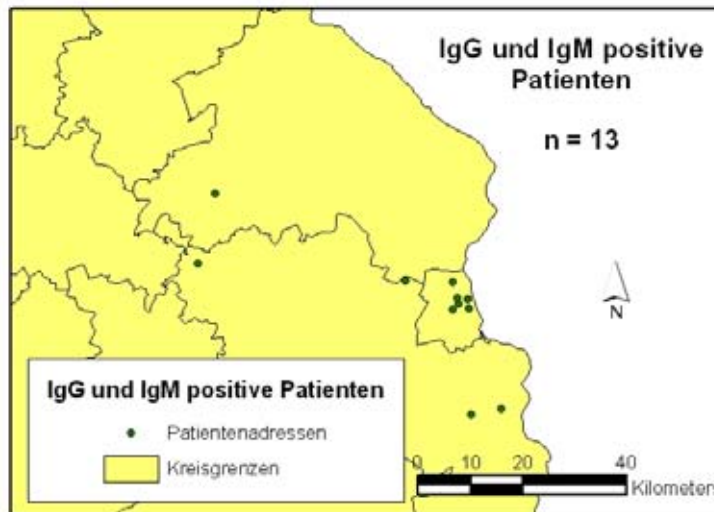
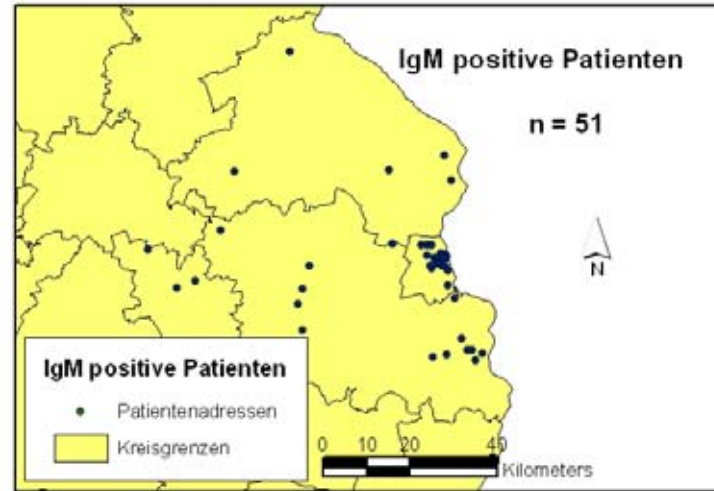
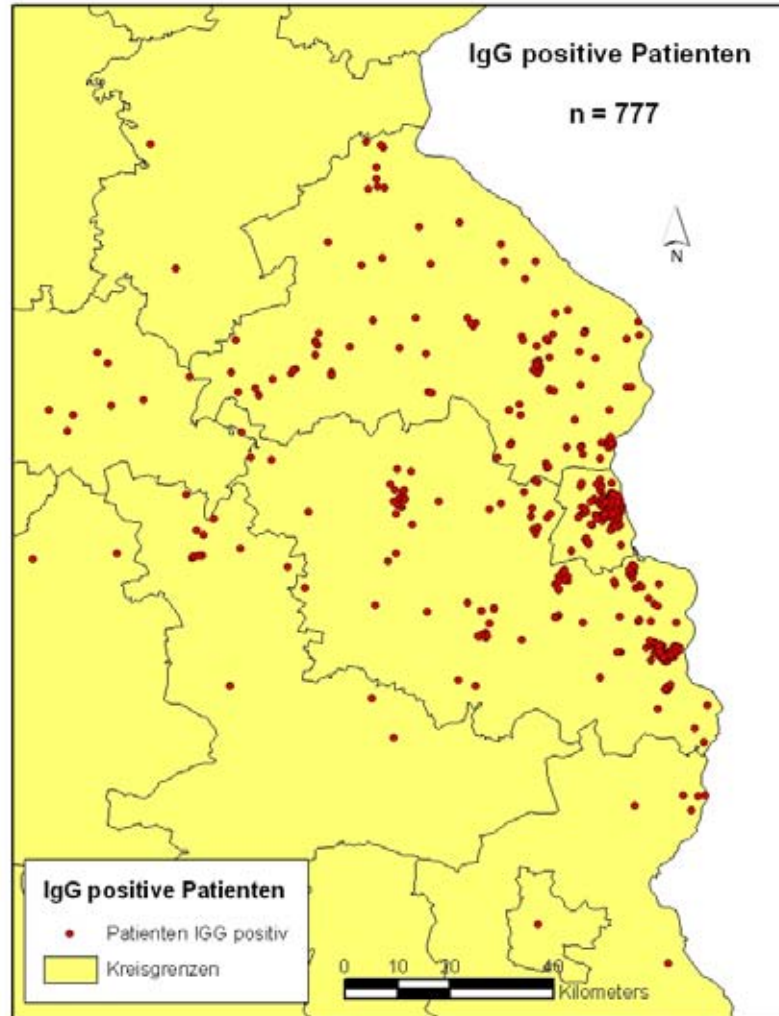
- Wohnsitz des Patienten
- Postleitzahlbezirk

Geocodierung der Patientenadressen

n = ca. 14.452



Serologie-Positive Patienten



Legionellenbefunde

Serologie positive Patienten nach Antigen

IgG = 777

IgM = 51

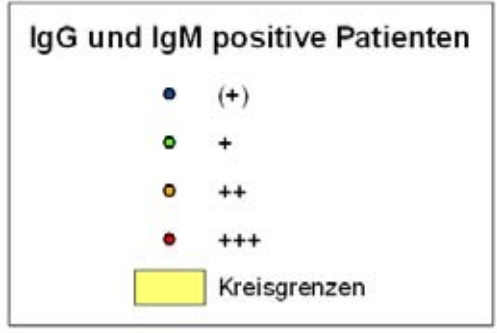
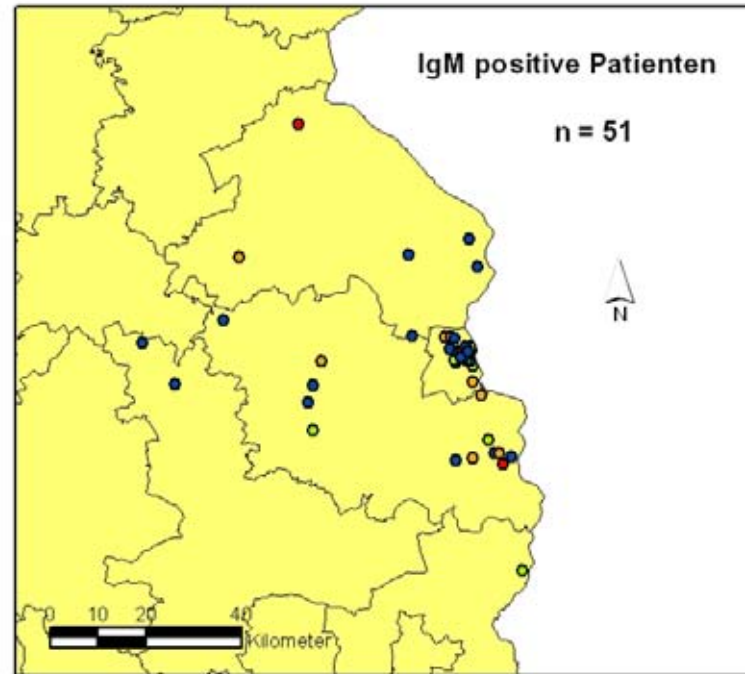
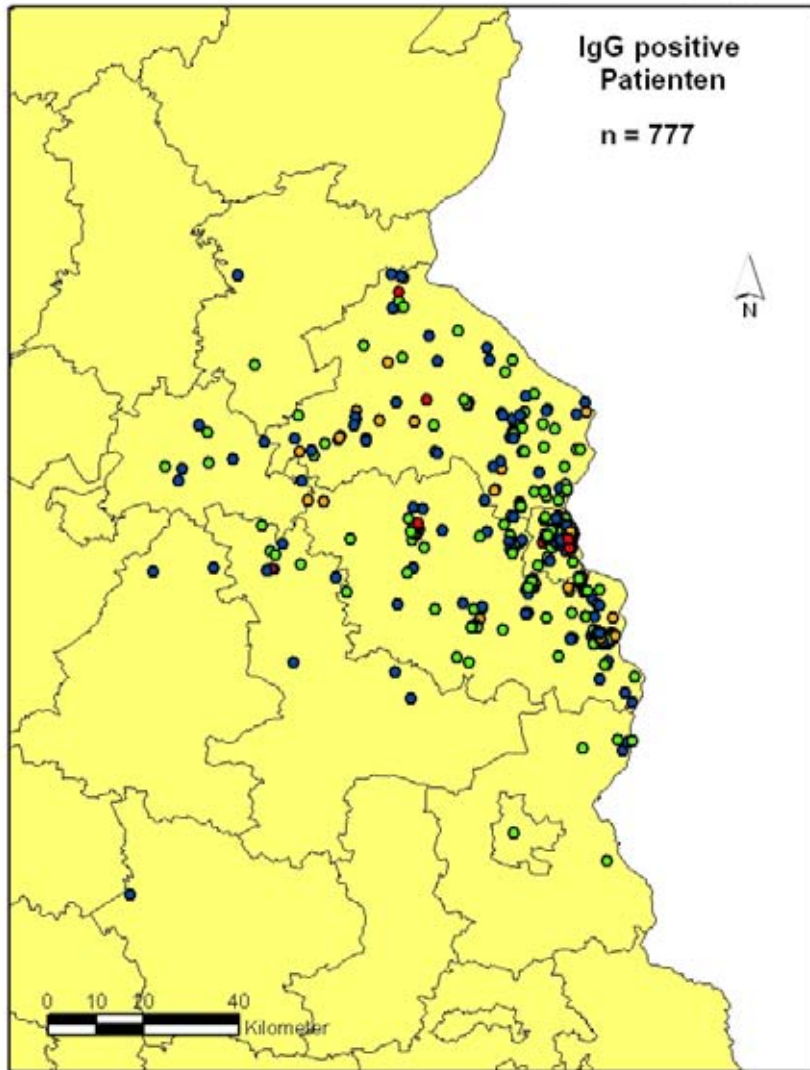
IgG + IgM = 13

Antigen positiv = 3



Legionellenbefunde
klassifiziert

IgM und IgG-positive Patienten



Datengrundlage: Eigene Erhebungen, 2004
Kartographie u. Entwurf: I. Stalleicken, Bonn 2004



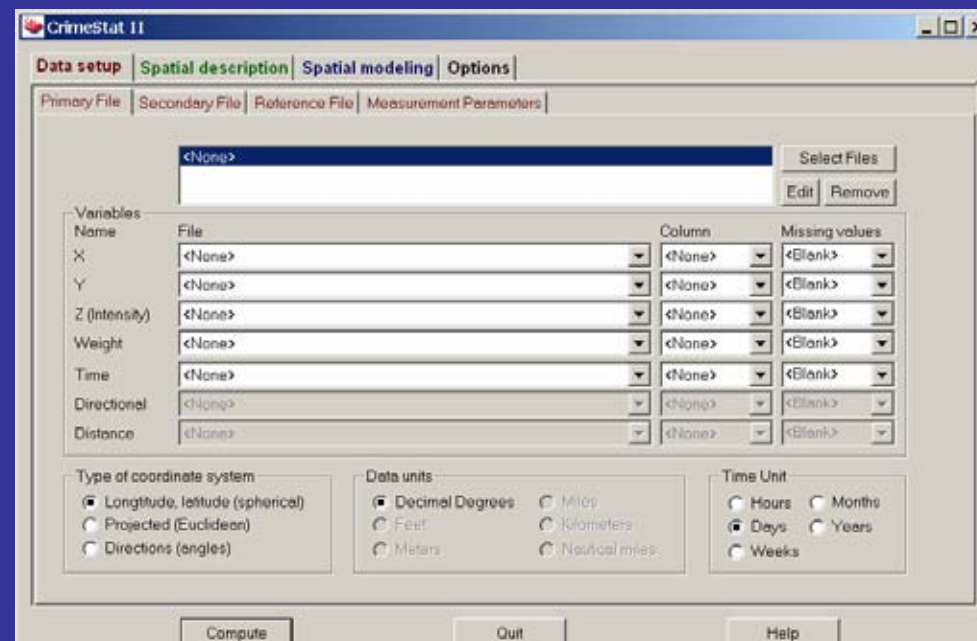
Point-Pattern Analysis

= Analyse der räumlichen Punkteverteilung innerhalb eines Untersuchungsgebietes

- PPA Methoden wurden vor mehr als 60 Jahren in der Pflanzenökologie entwickelt und kamen mit der quantitativen Revolution zur Geographie
- PPA Methoden haben in den letzten 5-10 Jahren - vor allem im angloamerikanischen Raum – stark an Bedeutung zugenommen
- Wichtigste Anwendungsbereiche: Kriminologie, Epidemiologie, Ökologie, Verkehrswesen, Geomarketing

Funktionen

- Bestimmung der räumlichen Punkteverteilung
- Identifikation von räumlichen Clustern
- Räumliche Autokorrelation
- Räumliche Assoziation



Point-Pattern Analysis - Methoden mit Crimestat -

Nearest Neighbour Statistic (R) :

Berechnung der beobachteten Distanzen zwischen jedem Punkt und seinem nächsten Nachbarn im Untersuchungsgebiet und Vergleich mit den zu erwartenden Distanzen einer räumlichen Zufallsverteilung

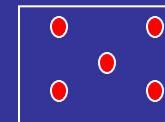
$$R = \bar{d} / \delta = 2\bar{d} \sqrt{(N / A)}$$

\bar{d} = durchschnittliche NN Distanz

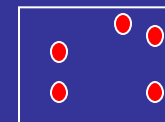
δ = NN Distanz einer räumlichen Zufallsverteilung

N = Anzahl der Punkte im Untersuchungsgebiet

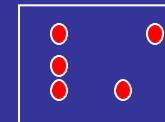
A = Fläche des Untersuchungsgebietes



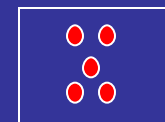
R = 2,149
ganz gleichmäßig



R = 1,5
Mehr gleichmäßig als zufällig



R = 1,0
zufällig



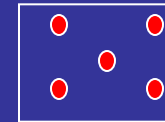
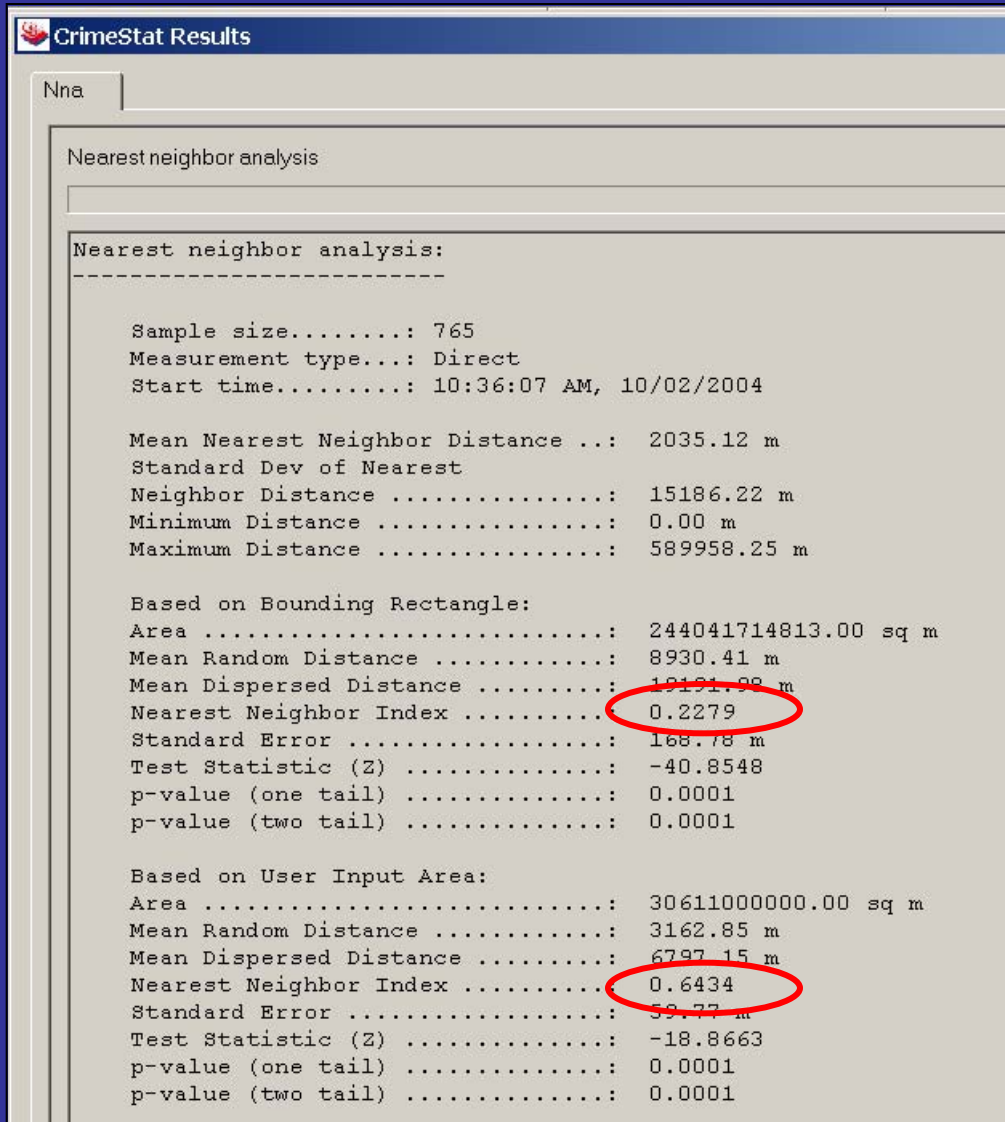
R = 0,5
mehr konzentriert als zufällig



R = 0
ganz konzentriert



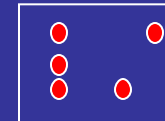
Point-Pattern Analysis Nearest Neighbour Statistic mit Crimestat für IgG positive Patienten



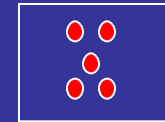
R = 2,149
ganz gleichmäßig



R = 1,5
Mehr gleichmäßig als zufällig



R = 1,0
zufällig



R = 0,5
mehr konzentriert als zufällig

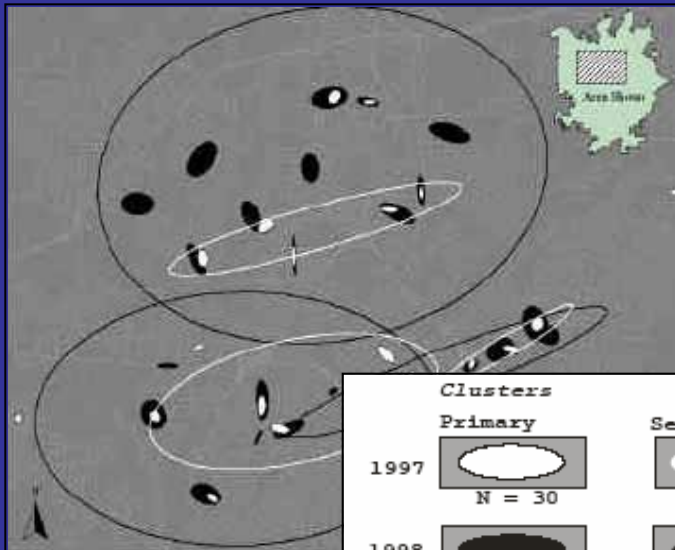


R= 0
ganz konzentriert



Point-Pattern Analysis Nearest Neighbour Hierarchical Clustering (NNH)

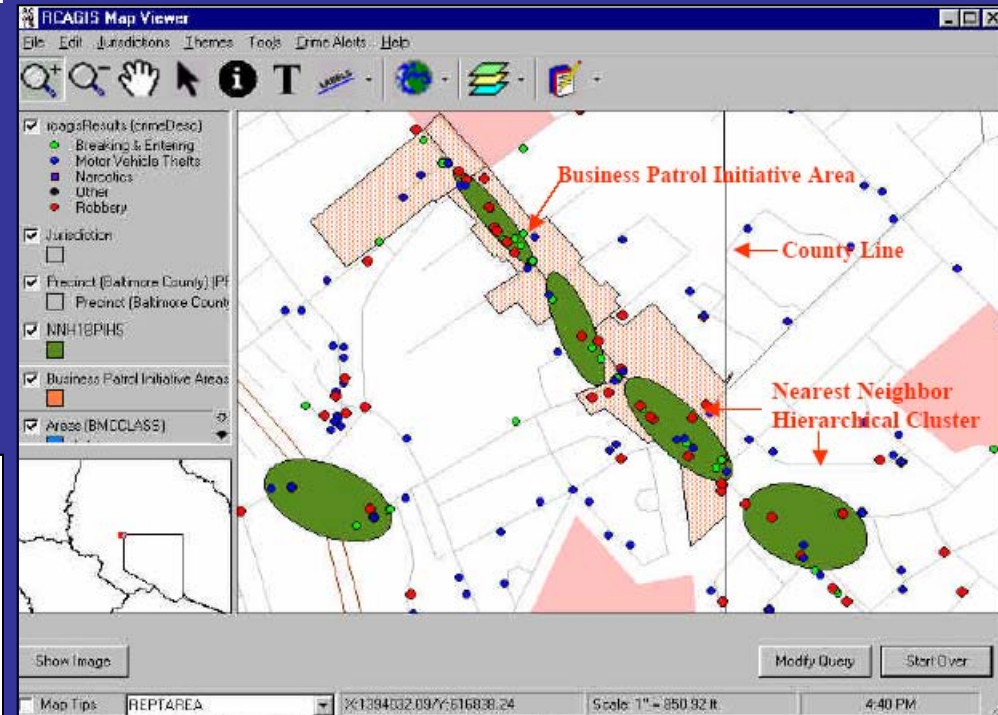
- = Methode zur Identifikation von Punkten, die eine räumliche Nähe zueinander haben (Cluster-Bildung)
- basiert auf der Nearest Neighbour Statistic
- alle Punkte, deren Abstand zueinander geringer als eine festgelegte Entfernung (threshold distance) ist, werden als Cluster identifiziert
- es kann eine Mindestanzahl Punkte festgelegt werden



	Clusters	Total Arrests	
	Primary	Secondary	Minimum Cluster Size
1997	N = 30	N = 4	4766
1998	N = 29	N = 3	4802

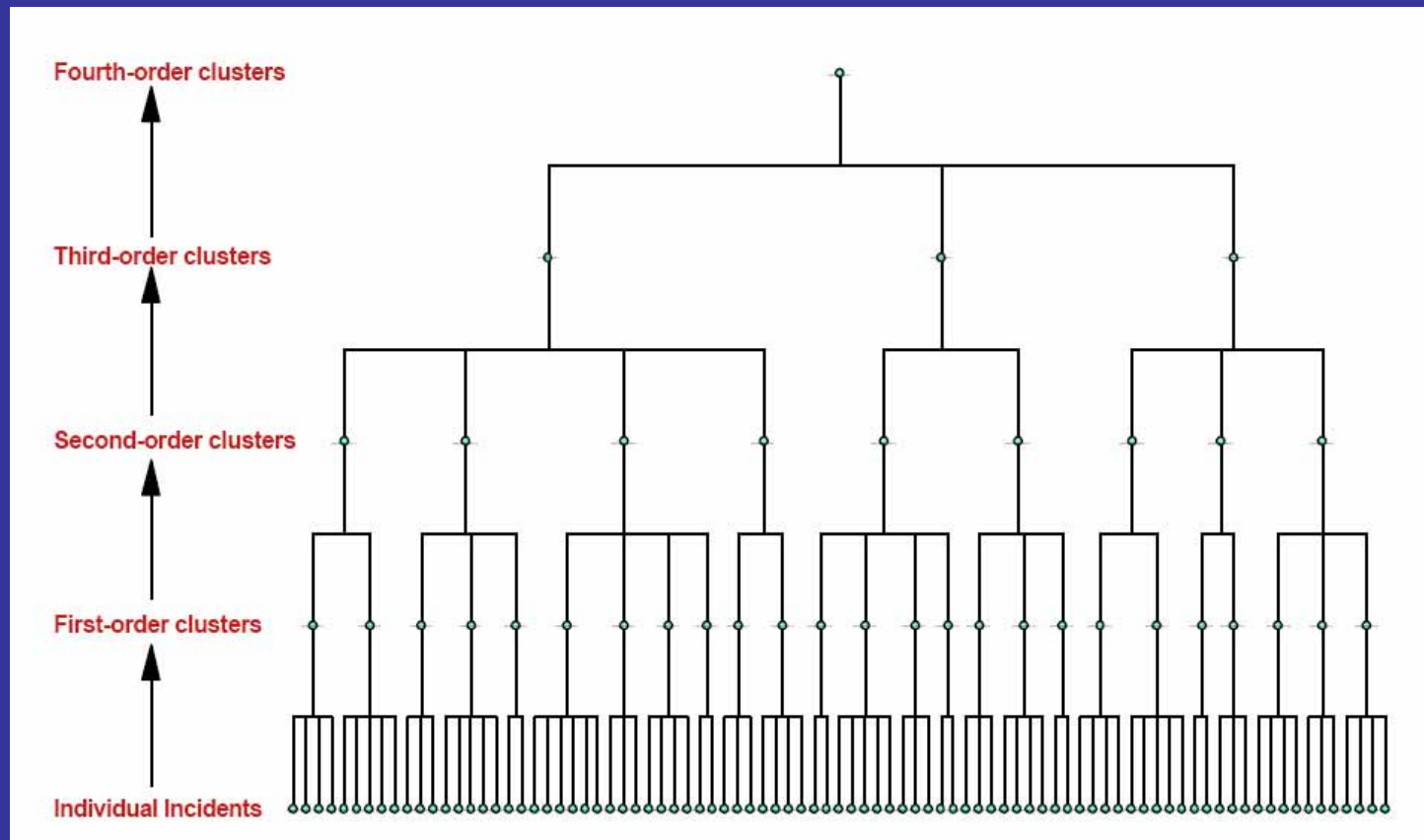
Source: OMSD

j.11.01

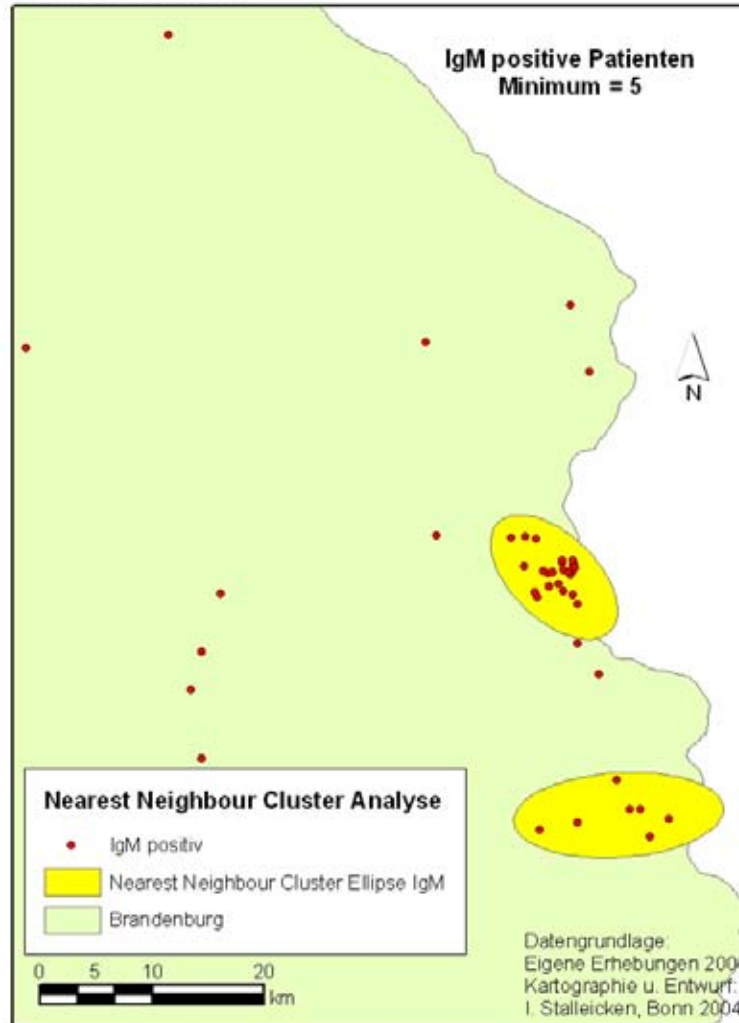
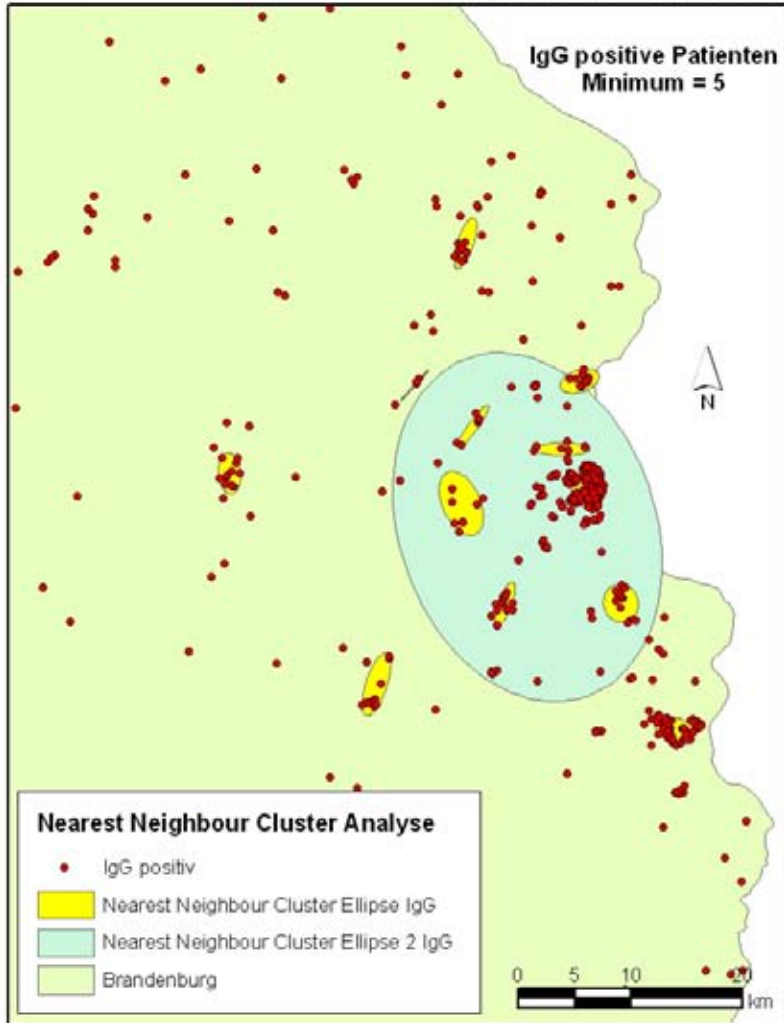


Point-Pattern Analysis Nearest Neighbour Hierarchical Clustering (NNH)

Hierarchical techniques are like an inverted tree diagram in which two or more incidents are first grouped on the basis of some criteria (e.g. nearest neighbour). Then the pairs are grouped into second-order clusters...



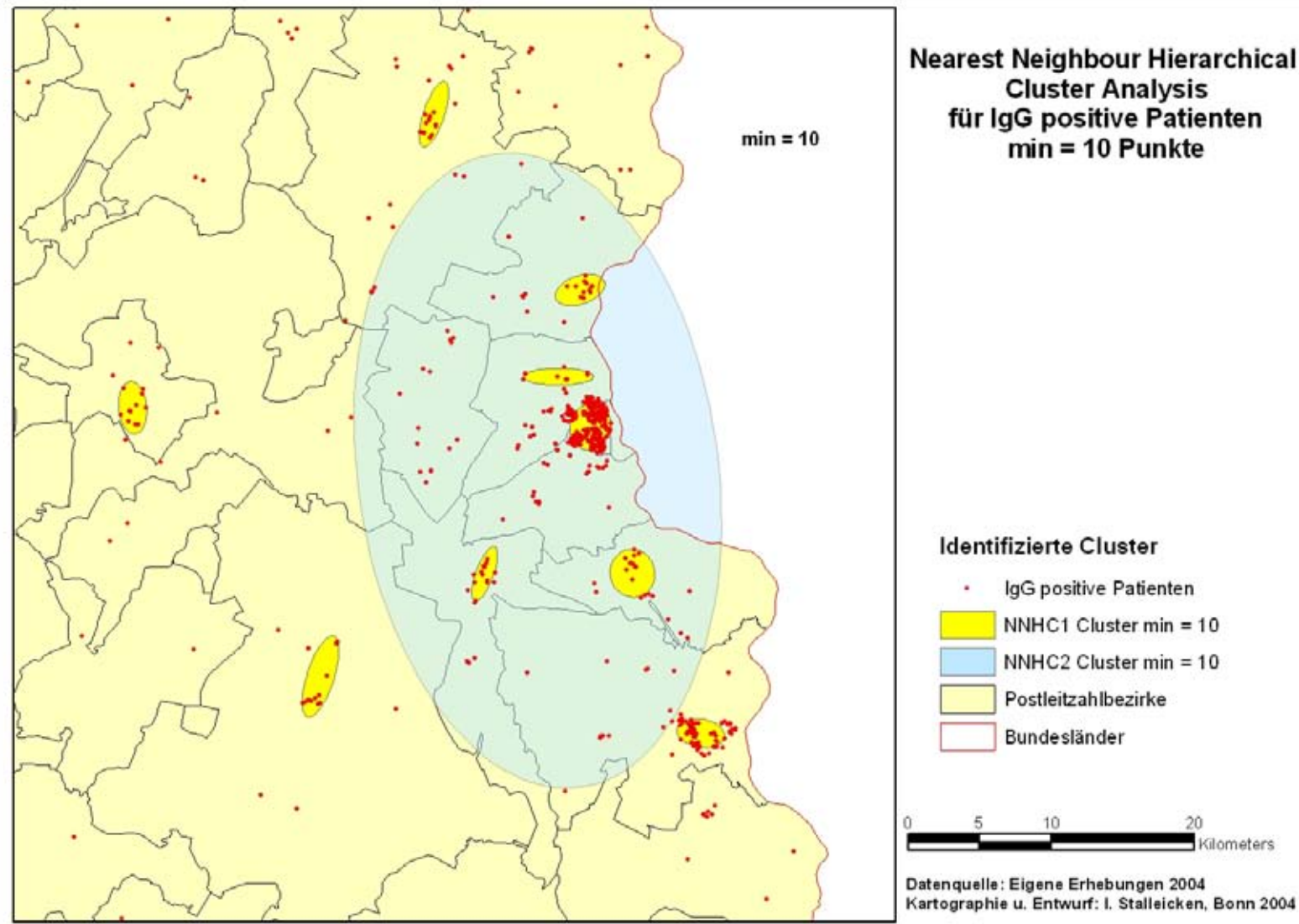
**Point-Pattern-Analyse
- Nearest Neighbour Hierarchical Clustering -**



Hierarchical Nearest Neighbour Clustering

Serologie positive Patienten nach Antigen
IgG = 16 Cluster
IgM = 2 Cluster





Hierarchical Nearest Neighbour Clustering

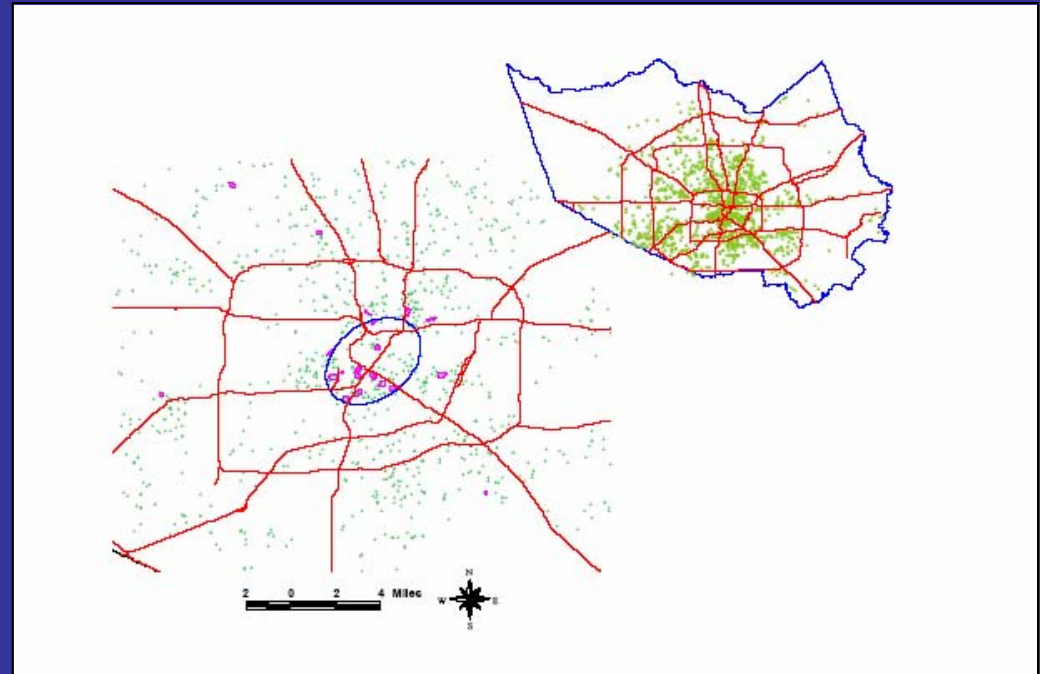
Serologie positive Patienten nach Antigen
IgG = 10 Cluster



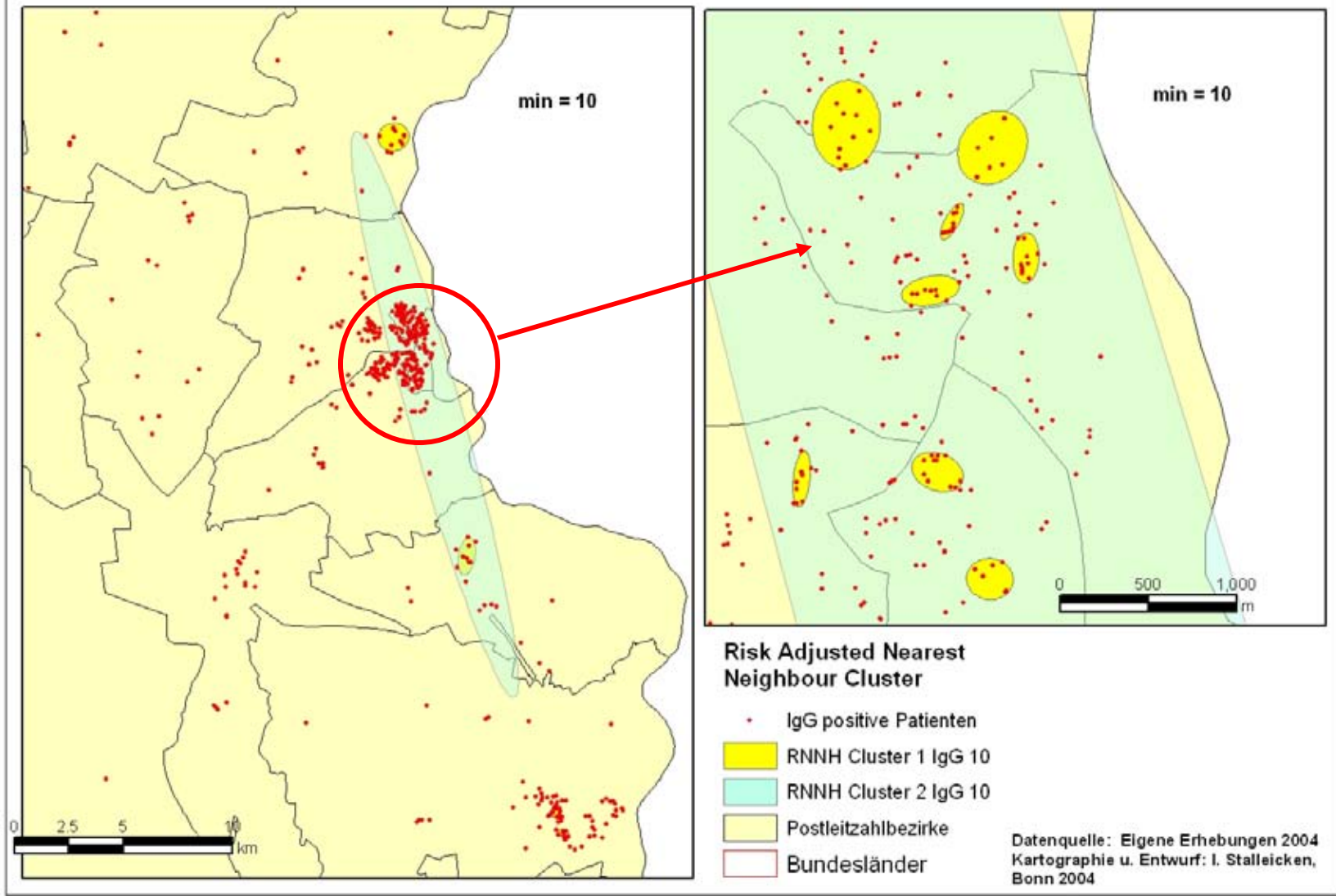
Point-Pattern Analysis Risk-Adjusted Nearest Neighbour Hierarchical Clustering (RNNH)

- Ermittlung von Cluster im Verhältnis zur Grundgesamtheit (z.B. Bevölkerung, Patientenzahl etc.)
- Kombination aus NNHC-Methode und Kernel-Density-Berechnungen (Verfahren zu Berechnung von Punktdichten)
- die Größe des Untersuchungsgebietes muss definiert werden!

Abb.: Risk-Adjusted Nearest Neighbour Clustering of Tuberculosis cases, Harris county, 1995 - 1998



Risk-Adjusted Nearest Neighbour Hierarchical Cluster Analysis



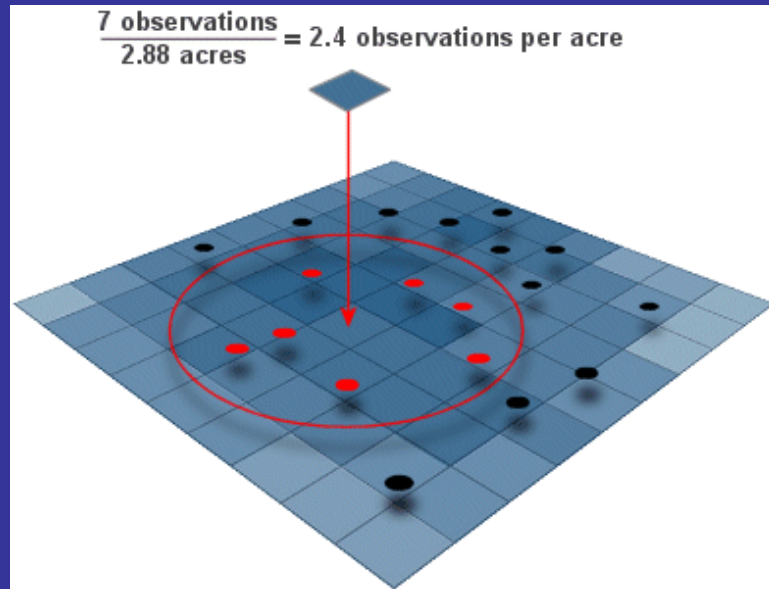
Risk-Adjusted
Nearest Neighbour
Cluster Ellipsen für
IgG positive Patienten



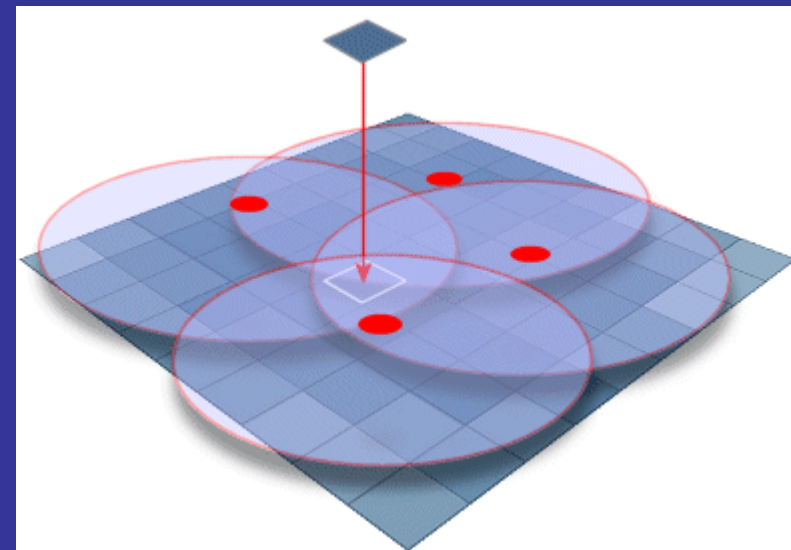
Point-Pattern Analysis in ArcInfo 8 Methoden

- bei Kernel-Dichteschätzungen werden Punkte nahe des Zentrums des Suchradius einer Rasterzelle höher gewichtet, als solche nahe der äußeren Grenzen

Verfahren der Punktdichteschätzung



a) Einfache Dichteschätzung

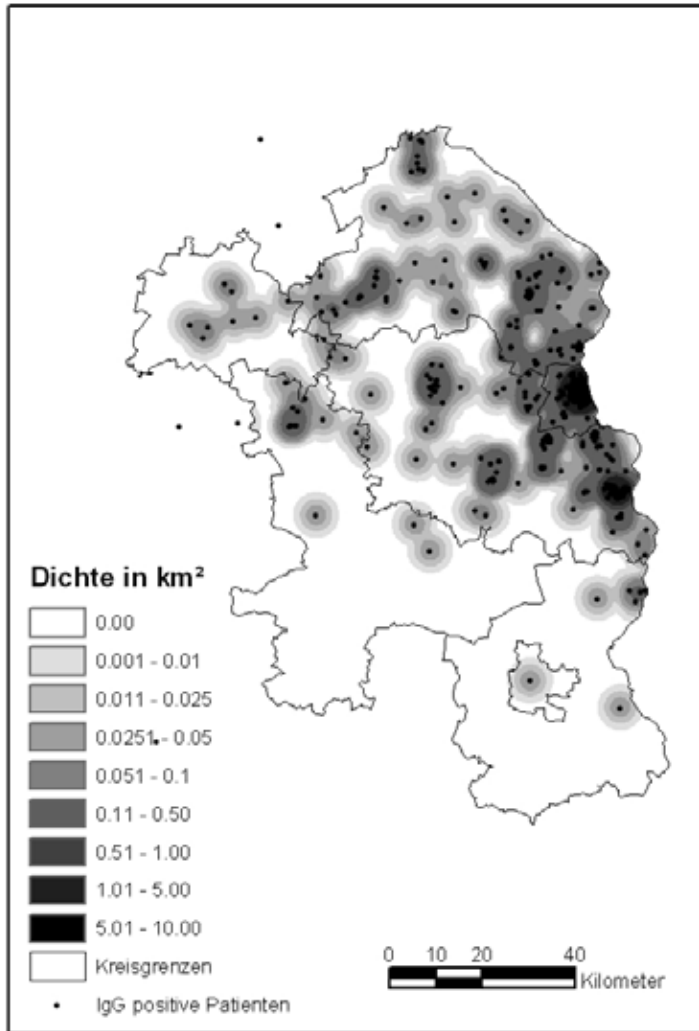


b) Kernel-Dichteschätzung

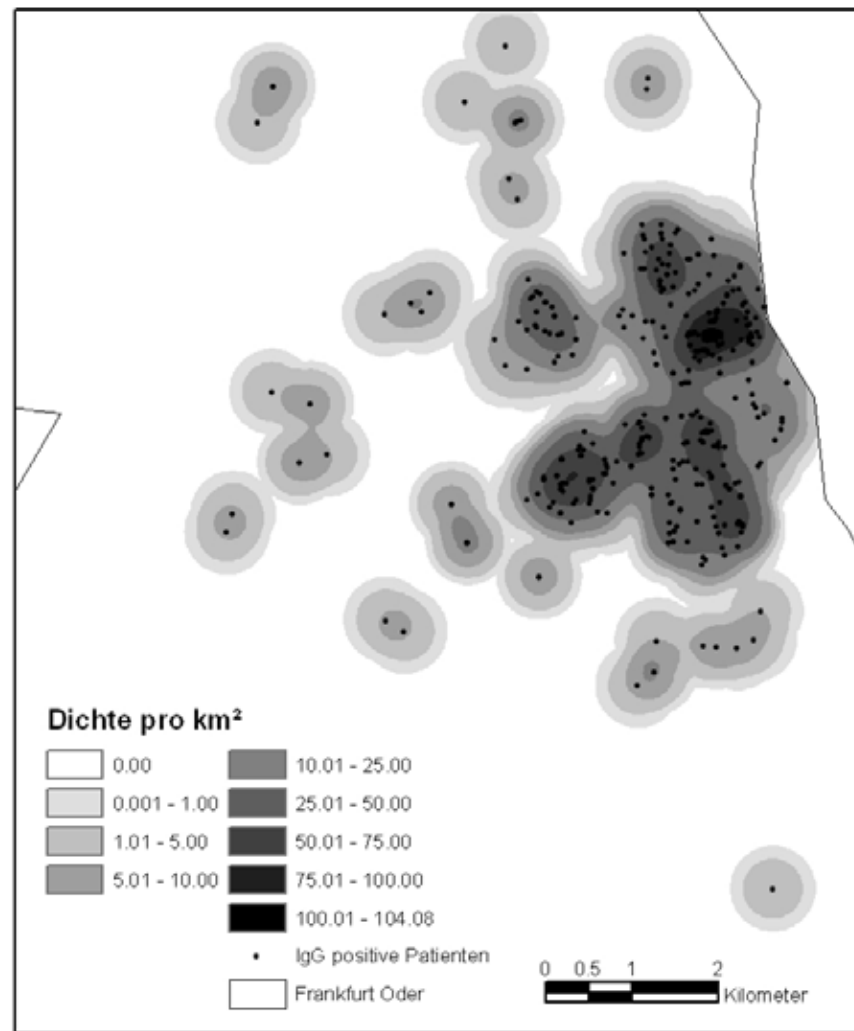
Kernel Density

Kernel density
Berechnungen mit
Arc Info 8 der IgG
positiven Patienten

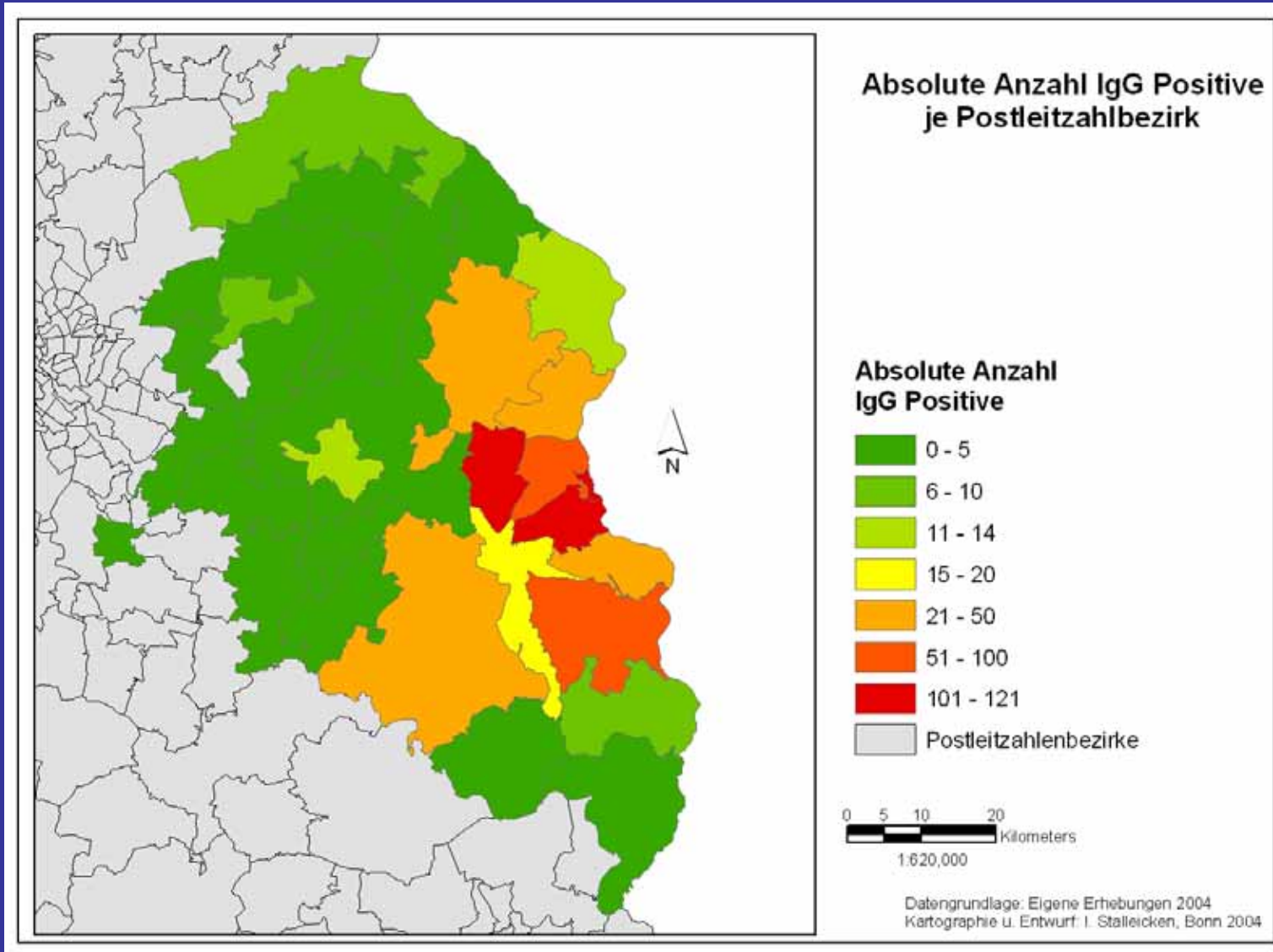
IgG positive Patienten in ausgewählten Kreisen
des Landes Brandenburg



IgG positive Patienten im Kreis Frankfurt Oder



Analyse der Daten auf der Ebene der Postleitzahlgebiete

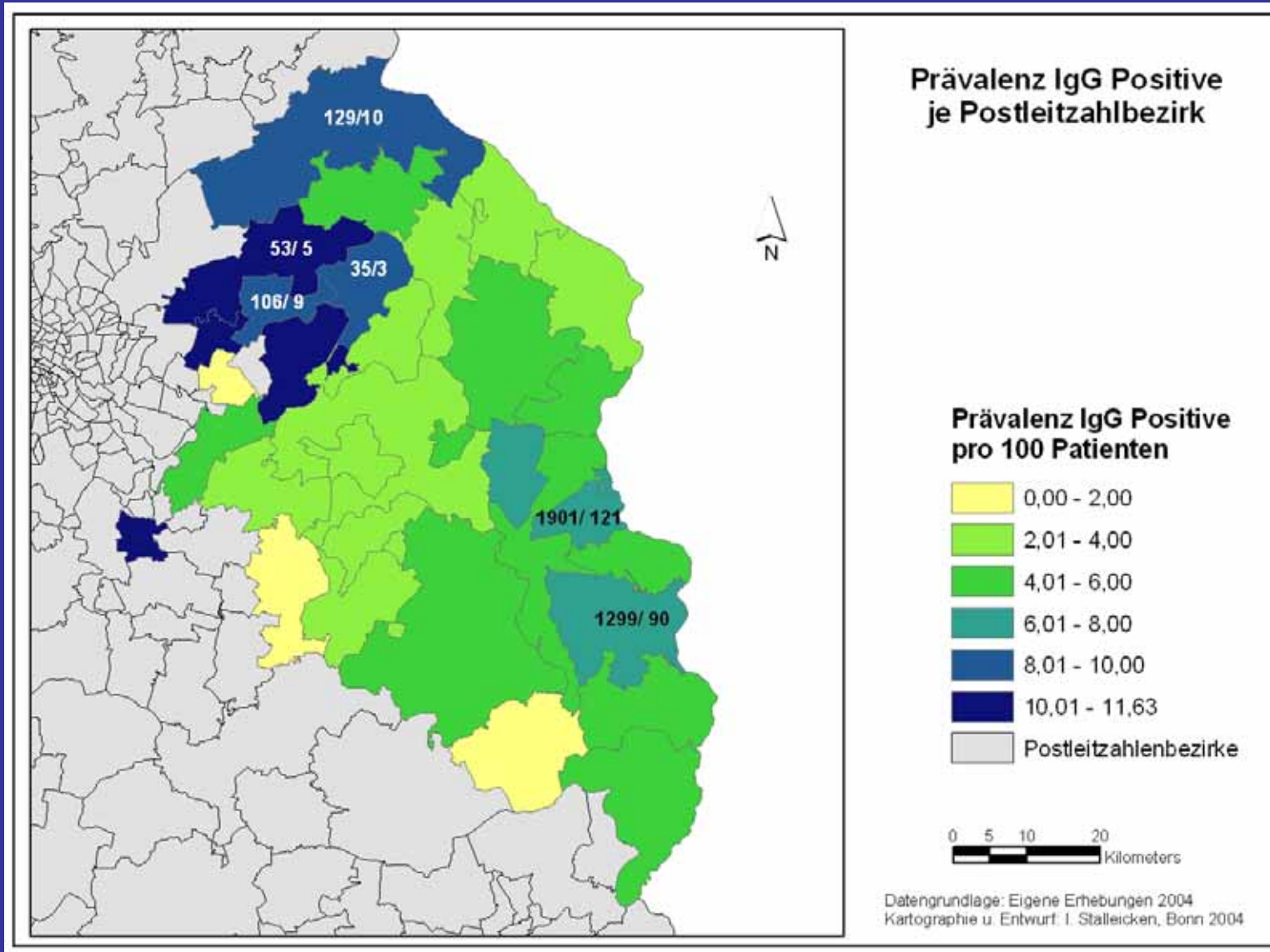


IgG positive Patienten
bezogen auf die jeweiligen
Postleitzahlgebiete

Postleitzahlbezirke < 20 Pat.
werden nicht berücksichtigt!



Analyse der Daten auf der Ebene der Postleitzahlgebiete

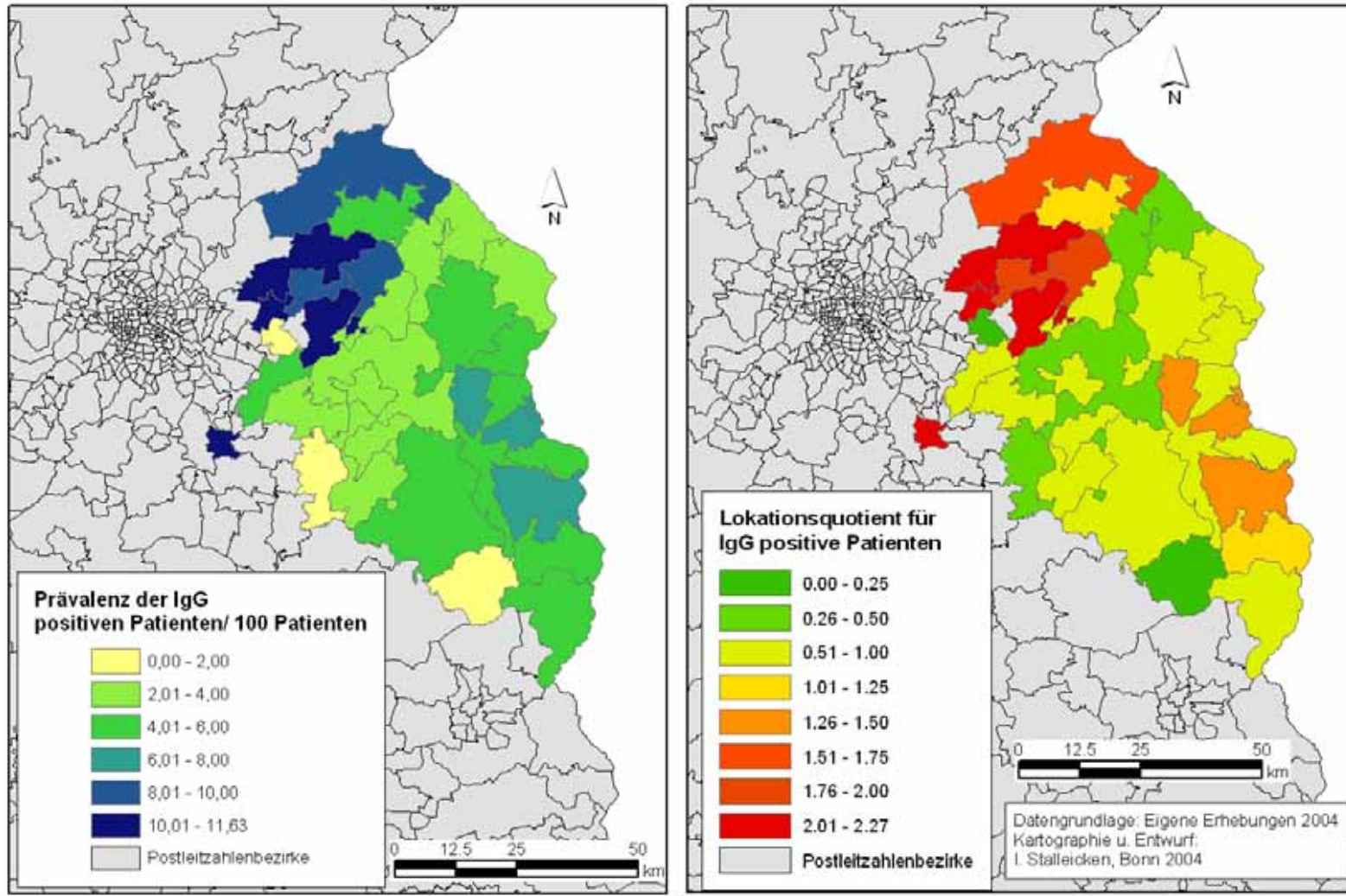


Prävalenz IgG positiver Patienten bezogen auf die jeweiligen Postleitzahlgebiete

Postleitzahlbezirke < 20 Pat. werden nicht berücksichtigt!



Prävalenz und Lokationsquotient der IgG positiven Patienten
je Postleitzahlbezirk



Analyse auf Ebene der Postleitzahlbezirke

Prävalenz $Pr = M / N$
 $M =$ IgG positive P.
 $N =$ Patienten gesamt

Lokationsquotient:

$$LQ = \frac{O_i}{P_i} \div \frac{O}{P}$$

O_i = beobachtete Fälle der Raumeinheit
 P_i = Bevölkerung i der Raumeinheit
 O = beobachtete Fälle der Gesamtregion
 P = Bevölkerung der Gesamtregion



Bisherige Erkenntnisse

- die **Geocodierung** von Daten ist mit viel nachträglichem Arbeitsaufwand verbunden
- die Methoden des **Nearest Neighbour Clusterings**, insbesondere des RNNHC stellen eine gute Möglichkeit zur Identifikation kleinräumiger Erkrankungshäufungen dar
- **Kernel density-Berechnungen** eignen sich nur sehr eingeschränkt zur Dichteberechnungen der positiven Patienten
- die **Kartierung von Prävalenzen** birgt die Gefahr, dass nicht signifikante Abweichungen in Regionen mit geringer Patientenzahl viel mehr Aufmerksamkeit auf sich ziehen, als signifikante Abweichungen in Regionen mit hoher Patientenzahl
- TO DO: Gibt es einen räumlichen Zusammenhang zwischen den identifizierten Clustern und Risikofaktoren?



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

