

## LEGIONELIOZĖ: ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS, PROFILAKTIKA

Viktorija Zieniūtė, Liveta Daleckytė

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** *Legionella pneumophila*, viduląstelinė bakterija, legioneliozė, legionierių liga, Pontiako karštligė, Forto ir Braggo karštligė.

### Santrauka

Remiantis naujausios mokslinės literatūros duomenimis, straipsnyje apžvelgiama legioneliozės etiologija, diagnostika, gydymo ir profilaktikos galimybės. Atlikta sisteminė literatūros apžvalga, į kurią įtraukta 20 *Legionella pneumophila* infekciją aprašančių publikacijų, atrinktų PubMed ir UpToDate mokslinėse duomenų bazėse. Legioneliozė – infekcija, sukeliama viduląstelinės bakterijos *Legionella pneumophila*, kuria užsikrečiama inhaliavus aerozolio. Dauguma atvejų yra sporadiniai. *Legionella pneumophila* dažniausiai sukelia atipinę pneumoniją, kuri gali pasireikšti ir ekstrapulmoniniais simptomais (mialgija, viduriavimas, inkstų ir kepenų rodiklių pokyčiai kraujyje). Dažniausiai klinikinėje praktikoje naudojamas laboratorinės diagnostikos metodas – *Legionella pneumophila* antigeno nustatymas šlapime. Pagrindinis *Legionella pneumophila* gydymo metodas – antibiotikoterapija. Profilaktikos priemonės skirtos sukėlėjo šaltinio paieškai ir jo sunaikinimui terminiais ar cheminiais būdais.

### Įvadas

Pirmasis legioneliozės (legionierių ligos) protrūkis užfiksuotas 1976 metais Filadelfijoje (JAV) vykusio Amerikos legionierių suvažiavimo dalyviams. Legioneliozės sukėlėją praėjus penkiems mėnesiams po protrūkio aprašė mikrobiologas Joseph McDade. *Legionella* bakterijos sukeliama infekcija turi tris klinikines išraiškas: plaučių uždegimas, Pontiako karštligė bei Forto ir Braggo karštligė. Pontiako karštligė pasireiškia gripoidiniu sindromu nesant pneumonijos, Forto ir Braggo karštligė – ūmiu karščiavimu ir bėrimais. Dažniausia klinikinė išraiška – atipinė visuomenėje įgyta ar hospitalinė pneumonija. Didesnė rizika susirgti yra vyresnio amžiaus ir imunosupresiniams pacientams. Mirtingumas siekia 10-15 proc. dėl sudėtingos ankstyvos diagnostikos (nepatvirtinta klinika ir pokyčiai krūtinės ląstos rentgenogramoje).

**Tyrimo tikslas** – remiantis naujausios mokslinės literatūros duomenimis, apžvelgti legioneliozės etiologiją, diagnostiką, gydymo ir profilaktikos galimybes.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Naujausios mokslinės literatūros paieška buvo atlikta PubMed ir UpToDate mokslinėse duomenų bazėse. Į sisteminę apžvalgą įtraukta 20 mokslinių publikacijų, kuriose aprašoma legionierių liga.

### Tyrimo rezultatai

**Etiologija ir epidemiologija.** Legioneliozės sukėlėjas – *Legionella pneumophila* yra gramneigiama, aerobinė, sporų nesudaranti viduląstelinė bakterija, priklausanti *Legionella* genčiai ir plintanti aerogeniniu būdu [1]. Žmogus užsikrečia įkvėpęs aerozolio su patogenu, kuris susidaro aplink vandens čiaupą, dušo galvutę, oro kondicionavimo sistemose, tačiau išgėrus vandens su legionelėmis ir nuo sergančio žmogaus šia liga neužsikrečiama [2]. Inkubacinis periodas yra 2-10 dienų [3]. Paplitimas Europoje – 1,8 atvejai 100000 gyventojų (Lietuvoje 0,5 atvejo 100000 gyventojų). Dauguma atvejų yra sporadiniai (atsitiktiniai) [4]. Rizikos veiksniai susirgti yra: 1) vyresnis amžius; 2) vyriška lytis; 3) rūkymas; 4) lėtinės plaučių ligos; 5) imunodeficitas [5].

**Patofiziologija.** *Legionella pneumophila* patekusi į plaučius jungiasi prie alveolinio epitelio ląstelių bei alveolinių makrofagų, patenka į jų vidų, kur slopina fagosomų-lizosomų susiliejinimo mechanizmą ir dauginasi ląstelės viduje [6].

**Klinikinė reikšmė.** *Legionella pneumophila* sukelia atipinę visuomenėje įgytą ir hospitalinę sunkios eigos pneumoniją, kurią ypač sunku diferencijuoti nuo tipinių ir kitų atipinių (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) sukėlėjų [7]. Tai sunkina ankstyvą ligos diagnostiką ir tinkamo antibakterinio gydymo parinkimą, todėl didėja mirtingumas, ypač imunosupresinių pacientų [8]. Pasaulyje bandoma sukurti klinikiniais ir laboratoriniais tyrimais paremtas vertinimo skales, įgalinančias anksčiau įtarti *Legionella pneumophila* infekciją, tačiau iki šiol nei viena nėra patvirtinta naudojimui klinikinėje praktikoje [9].

**Klinika.** *Legionella pneumophila* sukelta pneumonija kliniškai panaši į kitų mikroorganizmų sukeltą plaučių uždegimą: pasireiškia kosuliu, karščiavimu, dusuliu [10]. Tam tikri požymiai leidžia įtarti galimą legioneliozę: pykinimas, vėmimas, viduriavimas, mialgija, hiponatremija, inkstų ir kepenų rodiklių pokyčiai, neveiksmingas pneumonijos gydymas betalaktaminiu antibiotiku [11].

**Diagnostika.** Legionierių ligos diagnozė pagrindžiama mikrobiologiniais ir imunologiniais tyrimais. Skrepliai arba bronchoalveolinio lavažo metu gautos bronchų nuoplovos gali būti naudojamos sėjimui į specialią terpę (kultūrai išauginti) ar polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimui. Sergantiesiems legionelioze ligos pradžioje būdingas neproduktyvus kosulys, todėl ankstyvai diagnostikai dažniau naudojamas *Legionella pneumophila* antigeno nustatymas šlapime. Tai greitas tyrimas, kurio jautrumas 87 proc., specifškumas 94 procentai [12]. Šio tyrimo trūkumas – nustatoma tik *Legionella pneumophila* 1 serogrupė. Be šių tyrimų galima atlikti ir tiesioginę skreplių ar bronchų nuoplovų fluorescenciją, tačiau jos metu galime gauti klaidingai teigiamus rezultatus dėl kryžminių reakcijų su kitais mikroorganizmais, todėl klinikinėje praktikoje šis tyrimas naudojamas retai [13]. Radiologiniuose tyrimuose (krūtinės ląstos rentgenogramoje, kompiuterinėje tomografijoje) pakitimai yra nespecifiniai ir nesiskiria nuo kitų sukėlėjų sukeltos visuo- menėje įgytos pneumonijos: infiltracija, apimanti dažniausiai vieną apatinę skiltį, pleurito požymiai, padidėję tarpuplaučio limfmazgiai. Esant imunosupresijai, radiologiškai gali būti stebimos kavernos apatinėse plaučių dalyse [14].

**Gydymas.** Pagrindinis *Legionella pneumophila* gydymo metodas – antibiotikoterapija. Empiriniam gydymui skiriami makrolidai, respiraciniai fluorchinolonai ar tetraciklinai [15]. Iš jų tinkamiausi – levofloksacinas ir azitromicinas, nes pasižymi stipriu baktericidiniu poveikiu, gerai prasiskverbia į plaučių audinį bei veikia visas *Legionella* rūšis, tinka ir imunosupresiniams pacientams [16,17]. Prieš pasirenkant vaistą, svarbu atsižvelgti į pneumonijos sunkumą, paciento gretutines ligas ir epidemiologinę ligoninės situaciją. Optimali gydymo trukmė skiriasi priklausomai nuo pneumonijos sunkumo laipsnio ir pasirinkto antibiotiko (7-21 diena) [18].

**Profilaktika.** Specifinės *Legionella pneumophila* infekcijos profilaktikos nėra. Pacientų, kuriems įtariama ar patvirtinta infekcija, izoliuoti nereikia. Pagrindinės profilaktikos priemonės skirtos sukėlėjo šaltinio paieškai ir jo sunaikinimui terminiais ar cheminiais būdais [19]. Tai apima vandens dezinfekciją chloro preparatais, tinkamą oro kondicionavimo, aušinimo sistemų, indaplovių eksploataciją, tinkamos vandens temperatūros palaikymą (bakterijos nesidaugina mažesnėje nei 20 °C ir didesnėje nei 60 °C temperatūroje) [20].

## Išvados

1. Legioneliozė – *Legionella pneumophila* sukeltas plaučių uždegimas, dažnai pasireiškiantis kartu su ekstrapulmoniniais simptomais.

2. Dažniausiai klinikinėje praktikoje naudojamas diagnostikos metodas – *Legionella pneumophila* antigeno nustatymas šlapime.

3. Pagrindinis *Legionella pneumophila* gydymo metodas – antibiotikoterapija. Empiriniam gydymui skiriami makrolidai, respiraciniai fluorchinolonai ar tetraciklinai.

4. Viena iš svarbiausių pirminės profilaktikos priemonių – vandens dezinfekcija ir tinkamos temperatūros palaikymas.

## Literatūra

1. Brady MF, Sundareshan V. Legionnaires' disease (legionella infection). StatPearls. StatPearls Publishing 2018.
2. Phin N, Parry-Ford F, Harrison T, Stagg HR, Zhang N, Kumar K, et al. Epidemiology and clinical management of Legionnaires' disease. The Lancet Infectious Diseases. Lancet Publishing Group 2014;(14):1011-21.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70713-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70713-3)
3. Egan JR, Hall IM, Lemon DJ, Leach S. Modeling legionnaires' disease outbreaks: estimating the timing of an aerosolized release using symptom-onset dates. Epidemiology 2011;22(2):188-98.  
<https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31820937c6>
4. ECDC. Legionnaires' disease annual epidemiological report for 2017. Eur Cent Dis Prev Control. 2019:7.
5. Sivagnanam S, Podczervinski S, Butler-Wu SM, Hawkins V, Steadnick Z, Helbert LA, et al. Legionnaires' disease in transplant recipients: a 15-year retrospective study in a tertiary referral center. Transpl Infect Dis 2017;19(5).  
<https://doi.org/10.1111/tid.12745>
6. Newton HJ, Ang DKY, Van Driel IR, Hartland EL. Molecular pathogenesis of infections caused by *Legionella pneumophila*. Clinical Microbiology Reviews. Clin Microbiol Rev; 2010; (23):274-98.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.00052-09>
7. Isenman HL, Chambers ST, Pithie AD, MacDonald SLS, Hegarty JM, Fenwick JL, et al. Legionnaires' disease caused by *Legionella longbeachae*: clinical features and outcomes of 107 cases from an endemic area. Respirology 2016;21(7):1292-9.  
<https://doi.org/10.1111/resp.12808>
8. Miyashita N, Horita N, Higa F, Aoki Y, Kikuchi T, Seki M, et al. Diagnostic predictors of *Legionella pneumonia* in Japan. J Infect Chemother 2018;24(3):159-63.  
<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2017.12.009>
9. Ito A, Ishida T, Washio Y, Yamazaki A, Tachibana H. *Legionella pneumonia* due to non-*Legionella pneumophila* serogroup 1: usefulness of the six-point scoring system. BMC Pulm Med 2017;17(1):211.  
<https://doi.org/10.1186/s12890-017-0559-3>

10. Chahin A, Opal SM. Severe pneumonia caused by *Legionella pneumophila*: differential diagnosis and therapeutic considerations. *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders 2017;31:111-21.  
<https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.10.009>
11. Miyashita N, Higa F, Aoki Y, Kikuchi T, Seki M, Tateda K, et al. Clinical presentation of *Legionella pneumoniae*: evaluation of clinical scoring systems and therapeutic efficacy. *J Infect Chemother* 2017;23(11):727-32.  
<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2017.09.001>
12. Peci A, Winter A-L, Gubbay JB. Evaluation and comparison of multiple test methods, including real-time PCR, for *Legionella* detection in clinical specimens. *Front Public Heal* 2016 ;4.  
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2016.00175>
13. Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. *The Lancet*. Lancet Publishing Group 2016:376-85.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60078-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60078-2)
14. Poirier R, Rodrigue J, Villeneuve J, Lacasse Y. Early radiographic and tomographic manifestations of Legionnaires' disease. *Can Assoc Radiol J*. 2017;68(3):328-33.  
<https://doi.org/10.1016/j.carj.2016.10.005>
15. Gershengorn HB, Keene A, Dzierba AL, Wunsch H. The Association of Antibiotic Treatment Regimen and hospital mortality in patients hospitalized with *Legionella Pneumonia*. *Clin Infect Dis* 2015;60(11):e66-79.  
<https://doi.org/10.1093/cid/civ157>
16. Sharaby Y, Nitzan O, Brettar I, Höfle MG, Peretz A, Halpern M. Antimicrobial agent susceptibilities of *Legionella pneumophila* MLVA-8 genotypes. *Sci Rep* 2019;9(1).  
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-42425-1>
17. Allgaier J, Lagu T, Haessler S, Imrey PB, Deshpande A, Guo N, et al. Risk factors, management, and outcomes of legionella pneumonia in a large nationally-representative sample. *Chest* 2020.  
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.12.013>
18. Falcone M, Russo A, Tiseo G, Cesaretti M, Guarracino F, Menichetti F. Predictors of intensive care unit admission in patients with *Legionella pneumoniae*: role of the time to appropriate antibiotic therapy. *Infection* 2020.  
<https://doi.org/10.1007/s15010-020-01565-7>
19. Cloutman-Green E, Barbosa VL, Jimenez D, Wong D, Dunn H, Needham B, et al. Controlling *Legionella pneumophila* in water systems at reduced hot water temperatures with copper and silver ionization. *Am J Infect Control* 2019;47(7):761-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.12.005>
20. Jinna S, Gaikwad UN. Environmental surveillance of *Legionella pneumophila* in distal water supplies of a hospital for early identification & prevention of hospital-acquired legionellosis. *Indian J Med Res Suppl* 2018;147(6):611-4.  
[https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_527\\_17](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_527_17)

### LEGIONELLOSIS: ETIOLOGY, DIAGNOSTICS, MANAGEMENT, PREVENTION

V. Zieniūtė, L. Daleckytė

Keywords: *Legionella pneumophila*, intracellular bacteria, legionellosis, legionnaires' disease, Pontiac fever, Fort Bragg fever. Summary

Legionellosis – infection caused by intracellular bacteria - *Legionella pneumophila*, which can be transmitted to humans via inhalation of aerosols. Most of the cases are sporadic. *Legionella pneumophila* usually causes atypical pneumonia with extrapulmonary symptoms (myalgia, diarrhea, increased indicators of liver and kidneys). Urine *Legionella* antigen testing – the main diagnostic test for legionnaires' disease. Antibiotics are used to treat *Legionella pneumophila* infection. The aim of prevention is to find reservoir and eradicate pathogen by thermal and chemical methods.

Correspondence to: Liveta.dal@gmail.com

Gauta 2021-02-04