



## *Diagnostyka i leczenie zakażeń Legionella*

Dr n. med. Barbara Hasiec

Oddział Chorób Zakaźnych Dziecięcych

WSS im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie

- Bakterie *Legionella pneumophila* mogą wywołać różne pod względem ostrości objawów zakażenia:
- Gorączkę Pontiac
- Legionelozę
- Jednonarządową legionelozę pozapłucną

## Gorączka Pontiac

- Gorączka Pontiac to grypopodobna infekcja o tzw. charakterze samoograniczającym się , łagodnym, może nie wymagać leczenia
- Występuje u osób z prawidłową odpornością immunologiczną
- Przebieg choroby łagodny
- Okres inkubacji od kilku godzin do 3 dni
- Obraz kliniczny: gorączka, dreszcze, bóle głowy, bóle mięśni, kaszel, światłowstręt
- Czas trwania choroby od 1 do 4 dni, po tym czasie objawy ustępują
- Zachorowalność do 95%
- Śmiertelność: nie występuje
- Leczenie objawowe
- Brak powikłań

## Grupy ryzyka zakażeń *Legionella sp.*

- 1. Osoby powyżej 65 r.ż. i dzieci poniżej 3r.ż
- 2. Osoby z wrodzonymi zespołami obniżonej odporności
- 3. Osoby z nabytymi zespołami obniżonej odporności: zakażenie HIV, choroby nowotworowe, układowe, immunosupresja
- 4. Palacze papierosów, osoby uzależnione od alkoholu
- 5. Osoby przebywające w szpitalach i zakładach opieki zdrowotnej zwłaszcza z przewlekłymi chorobami serca i płuc, cukrzycą, niewydolnością nerek, poddani zabiegom chirurgicznym
- 6. Osoby podróżujące – 25% chorych nocowało poza domem, w ciągu 2 tygodni poprzedzających zachorowanie
- 7. Osoby przebywające w środowisku, w którym obecny jest aerosol wodny (myjnie samochodów, instalacje klimatyzacyjne, hydroterapia, wanny wirowe)

## Czynniki ciężkiego przebiegu legionelozy u dzieci

- Wiek < 1 roku życia
- Upośledzenie odporności
  - przewlekłe leczenie GKS
  - przewlekła choroba ziarniniakowa
  - ciężkie złożone niedobory odporności
- Choroba nowotworowa
- Niewydolność nerek
- Przewlekła choroba płuc

Śmiertelność w tych grupach wynosi 33%

## Zakażenia *Legionella* u dzieci

- Dzieci immunokompetentne chorują rzadko
- Legionella odpowiada za ok 1% zachorowań na zapalenie płuc
- Przebiega najczęściej jako zakażenia szpitalne
  - u noworodków wskutek przygotowania mieszanki mlekozastępczej przygotowanej na wodzie z kranu
  - w żłobku wskutek wdychania powietrza z nawilżacza
  - u noworodków urodzonych w wodzie ( domowy poród do wanny z hydromasażem)

Zapalenie płuc ( Choroba Legionistów)

Okres inkubacji 2 do 10 dni- opisano też 21 dniowy okres inkubacji

**Początkowo występują niespecyficzne objawy grypopodobne**

Bóle mięśniowo-stawowe

Bóle głowy

Wysoka gorączka ,dreszcze

**Następnie w ciągu 1 dnia pojawiają się objawy zapalenia płuc**

Kaszel- najpierw suchy, uporczywy potem mokry z odkrztuszaniem plwociny często krwawej

Trudności w oddychaniu, duszność

Ból w klatce piersiowej

Zapalenie płuc ( Choroba Legionistów)

**Mogą wystąpić zaburzenia orientacji**

Apatia ,ogólne zmęczenie, które może przejść w nadmierną senność, śpiączkę, zaburzenia świadomości czy orientacji

**U 30% chorych występują objawy ze strony przewodu pokarmowego**

Utrata apetytu, biegunka wodnista, ból brzucha

Niewydolność oddechowa, niewydolność nerek, serca

Legioneloza postępuje szybko- okres rozwoju choroby 2-10 dni

Powikłania : ropień płuc, uszkodzenie serca



## Zapalenie płuc ( Choroba Legionistów)

- Według WHO postać płucna legionelozy występuje u ok. 0.1-5% populacji ogólnej i 0.4- 14% osób hospitalizowanych
- Śmiertelność pacjentów z postacią płucną jest stosunkowo wysoka 15-20% zależy od stanu zdrowia właściwości wirulentnych szczepu *Legionella*. W przypadku zakażeń szpitalnych może przekraczać 50%

## Legioneloza pozapłucna

- Zakażenie stawów
- Zakażenie wsierdza
- Zakażenie węzłów chłonnych szyjnych
- Zakażenie przeszczepów

## Rozpoznanie legionellozowego zapalenia płuc

- Na podstawie objawów nie można odróżnić legionellozowego zapalenia płuc od innych zapaleń płuc
- Rtg klatki piersiowej oraz badania laboratoryjne krwi ,plwociny moczu w celu wykrycia czynnika choroby
- **Test diagnostyczny I rzutu-**
- wykrycie w moczu antygeny bakterii *Legionella*
- mocz pobieramy w pojemnik jak na posiew, wynik po 15 min., wykonywany w Oddziale
- Wykonywany między 1-5 dniem choroby , koreluje z objawami klinicznymi
- W przypadku ujemnego wyniku i podejrzenia klinicznego legionellozy na podstawie krótkiego wywiadu badanie powtórzyć 3x krotnie
- W Hiszpanii test antygenowy wykonuje się każdego dorosłego hospitalizowanego z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc

## Rozpoznanie legionellozowego zapalenia płuc

- **Hodowla w kierunku *Legionella*** –posiew materiału z dolnych dróg oddechowych (plwocina, popłuczyny oskrzelikowo-pęcherzykowe, odessana wydzielina, bioptat) lub płynu opłucnowego  
100% swoistość , czułość 20-90% ,  
wskazany jest zwłaszcza w zakażeniach szpitalnych, które mogą być wykrywane przez L.micdadei inne gatunki Legionella ,niewykrywalne w teście antygenowym z moczu

## Rozpoznanie legionellozowego zapalenia płuc

- **Badanie materiału genetycznego metodą PCR-** materiał z dolnych dróg oddechowych
- Badanie PCR surowicy i moczu cechuje- mała swoistość
- **Badania serologiczne-** Elisa, immunofluorescencji, mikroaglutynacji –wykonanie kilku oznaczeń –na początku zakażenia po 2 tygodniach , po 4 tygodniach.

# Kryteria zakażenia bakteriami Legionella i zakażenia szpitalnego wg EWGLI (*European Working Group for Legionella Infections*)

## **Przypadek potwierdzony**

- Obraz kliniczny i radiologiczny zapalenia płuc
- Potwierdzenie etiologii infekcji poprzez izolację i identyfikację bakterii Legionella w posiewie (wydzielina oskrzelowa ,plwocina)
- Co najmniej 4x wzrost miana przeciwciał przeciw L. pneumophila sp.1 ( serokonwersja w teście immunofluorescencji pośredniej i/lub mikroaglutynacji

i/lub

- wykrycia specyficznego antygeny Legionella w moczu

# Kryteria zakażenia bakteriami Legionella i zakażenia szpitalnego wg EWGLI (*European Working Group for Legionella Infections* )

## **Przypadek prawdopodobny lub możliwy**

- Obraz kliniczny i radiologiczny zapalenia płuc

oraz

- Co najmniej 4x wzrost miana przeciwciał przeciw Legionella sp. lub Legionella pneumophila innej serogrupy niż 1 ( w teście immunofluorescencji pośredniej i/lub mikroaglutynacji
- Pojedynczy wynik podwyższonego miana przeciwciał przeciwko L. pneumophila sp.1 lub innej serogrupy albo innego gatunku
- wykrycia specyficznego antygeny Legionella w wydzielinie oskrzelowej lub identyfikacja metodą immunofluorescencji bezpośredniej w wydzielinie oskrzelowej lub tkance płucnej

## Leczenie legionelozy

- Pałeczki Legionella są wrażliwe na działanie **antybiotyków makrolidowych, fluorochinolonów, tetracyklin, rifampicyny, kotrimoksazolu.**
- Antybiotyki betalaktamowe , aminoglikozydy i inne antybiotyki ,które penetrują do wnętrza komórki nie wykazują skuteczności klinicznej w leczeniu zakażeń wywołanych przez pałeczki *Legionella*

- Mazurek H. Durlak Z. Choroba legionistów czy choroba brudnych instalacji Med.prakt. Pediatria 5/2023



## Leczenie legionelozy

- U osób immunokompetentnych lekiem I rzutu jest **Azytromycyna**
- **dawka 500mg/dobę**  
( u dzieci dawka 10mg/kg MC./24h podawana co 24 h , max 500mg/24h)  
leczenie 5-10 dni  
Inne antybiotyki 10-14 dni do 21 dni  
podawane na początku dożylnie ,potem doustnie  
**Lewofloksacyna** 500mg/dobę 7-10 dni

### Alternatywnie

- 1 . **Inne antybiotyki makrolidowe** ( klarytromycyna, erytromycyna mniej skuteczna)
2. Chinolony ( **cyprofloksacyna, lewofloksacyna** )-brak rejestracji u dzieci wiekowej, możliwość działań niepożądanych, można rozważyć u dzieci z immunosupresją lub ciężkim przebiegiem

## Leczenie legionelozy

- Lewofloksacyna -10 mg/kg mc iv/po co 12 godz. w wieku 6 mies.-4 lat ,
  - co 24 godz. w wieku 5-18 lat max 750 mg/dobę
- Cyprofloksacyna- 10mg/kg mc.iv co 8 godz.( max 400mg w 1 dawce)
  - lub po 15mg/kg mc. co 12godz max 750 mg w 1 dawce
- 3. Doksycyklina w dawce 2mg/kg mc. ( max 100mg ) jednorazowo co 12 godz. po/iv  
powyżej 9 roku życia
- 4.Kotrimoksazol po/iv w dawce 5 mg /kg mc co 8 godz.
- 5. Inne –telitromycyna, rifampicyna

## Leczenie legionelozy

- W ciężkich przypadkach nieodpowiadających na leczenie pierwszego wyboru u dorosłych korzystne efekty obserwowana po łącznym podaniu makrolidów i fluorochinolonów ( ciprofloksacyna, lewofloksacyna )
- Leczenie trwa do 2 tygodni , lub dłużej u osób z niedoborami odporności lub innymi chorobami współistniejącymi, zwłaszcza z chorobami płuc

# Diagnostyka legionelozy

**Tabela 4. Wskazania do badania bakteriologicznego płwociny i rozszerzenia diagnostyki mikrobiologicznej<sup>7</sup>**

	Badanie płwociny	Posiew krwi	<i>Legionella</i> UAT	<i>St. pneumoniae</i> UAT	Inne
Hospitalizacja na oddziale intensywnej opieki medycznej	X	X	X	X	X <sup>E</sup>
Niepowodzenie wstępnej antybiotykoterapii empirycznej		X	X	X	
Obecność jam	X	X			X <sup>A</sup>
Leukopenia		X			X
Nadużywanie alkoholu	X	X	X	X	
Ciężka choroba wątroby		X		X	
Ciężka obturacja oskrzeli lub zmiany strukturalne płuc	X				
Asplenia		X		X	
Niedawna (do 2 tyg.) podróż do krajów basenu Morza Śródziemnego	X		X		X <sup>B</sup>
Dodatni wynik UAT na obecność <i>S. pneumoniae</i>	X	X			
Dodatni wynik UAT na obecność <i>Legionella</i>	X <sup>C</sup>				
Obecność płynu w opłucnej	X	X	X	X	X <sup>D</sup>

UAT (*urine analysis test*) – badanie próbki moczu na obecność antygenów

A – badanie w kierunku zakażenia prątkami gruźlicy lub grzybów

B – dobór badań uzależniony jest od miejsca pobytu i zagrożeń bakteriologicznych

C – konieczne zastosowanie specjalnych podłoży

D – wskazanie do toracentezy, badania ogólnego i mikrobiologicznego płynu

E – w zależności od obrazu klinicznego może zaistnieć potrzeba diagnostyki inwazyjnej

# Leczenie PZP u dorosłych w zależności od etiologii

## Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu-2020

**Tabela 5. Schematy leczenia zapalenia płuc zależnie od zidentyfikowanego czynnika etiologicznego**

Drobnoustrój	Leczenie z wyboru	Leczenie alternatywne (w przypadku oporności na lek z wyboru, uczulenia)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- amoksycylina 1 g co 8 godz. p.o.</li> <li>- penicylina i.v. w zależności od MIC                             <ul style="list-style-type: none"> <li>≤ 0,5 µg/ml: 2 mln co 6 godz.</li> <li>&gt; 0,5-1 µg/ml: 4 mln co 6 godz. lub 2 mln co 4 godz.</li> <li>≤ 2 µg/ml: 4 mln co 4 godz.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ceftriakson 2 g co 24 godz. i.v.</li> <li>- cefotaksym 1-2 g co 8 godz. i.v.</li> <li>- lewofloksacyna 500 mg co 12-24 godz. i.v. lub p.o.</li> <li>- moksifloksacyna 400 mg co 24 godz. p.o.</li> <li>- linezolid 600 mg co 12 godz. i.v. lub p.o.</li> <li>- wankomycyna 1 g co 12 godz. i.v.</li> <li>- teikoplanina pierwsza dawka 400 mg i.v., następnie 200 mg/ dobę i.v.</li> </ul>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- amoksycylina 1 g co 8 godz. p.o.</li> <li>- amoksycylina/klawulanian 625 mg co 8 godz. p.o.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• w Polsce ok. 10% szczepów wytwarza β-laktamazy</li> <li>• inne skuteczne leki:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- doksycyklina 100 mg co 12 godz. i.v. lub p.o.</li> <li>- cyprofloksacyna 400 mg co 8-12 godz. i.v. lub 750 mg co 12 godz. p.o.</li> <li>- azytromycyna 500 mg co 24 godz. i.v. lub p.o. przez min. 3 dni</li> <li>- cefuroksym 1,5 g co 8 godz. i.v. lub 500 mg co 12 godz. p.o.</li> </ul> </li> <li>• ciężkie zakażenia o etiologii <i>Haemophilus influenzae</i> typu b jak zapalenie nagłośni powinno być leczone ceftriaksonem 2 g co 12 godz. i.v.</li> </ul>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- amoksycylina/klawulanian 625 mg co 8 godz. p.o.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prawie wszystkie szczepy produkują β-laktamazy</li> <li>• inne skuteczne leki:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- kotrimoksazol 960 mg co 12 godz. i.v. lub p.o.</li> <li>- doksycyklina 100 mg co 12 godz. i.v. lub p.o.</li> <li>- cefalosporyny II-III generacji</li> <li>- cyprofloksacyna 400 mg co 8-12 godz. i.v. lub 750 mg co 12 godz. p.o.</li> </ul> </li> </ul>

# Leczenie PZP u dorosłych w zależności od etiologii

Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu-2020

<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA	– kloksacylina 2 g co 6 godz. i.v.	– cefazolina 2 g co 8 godz. i.v.
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	– wankomycyna dawka 15-20 mg/kg w przeliczeniu na aktualną wagę ciała podawana co 8-12 godz. i.v. – linezolid 600 mg co 12 godz. i.v. lub p.o.	– teikoplanina: trzy pierwsze dawki po 400 mg i.v. podawane w odstępie 12 godz., następnie 400 mg/dobę i.v. – ceftarolina 600 mg co 12 godz. i.v.
<i>Legionella pneumophila</i>	– lewofloksacyna 500 mg co 12-24 godz. i.v. lub p.o.	– azytromycyna 500 mg co 24 godz. p.o. lub i.v.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	– klarytromycyna 500 mg co 12 godz. p.o. – azytromycyna 500 mg co 24 godz. p.o.	– doksycyklina 100 mg co 12 godz. p.o.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	– azytromycyna 500 mg co 24 godz. p.o. – lewofloksacyna 500 mg co 12-24 godz. i.v. lub p.o.	– doksycyklina 100 mg co 12 godz. p.o.

Kiedy podejrzewać legionelozę?

- Nietypowe zapalenie płuc wymagające hospitalizacji ( brak poprawy po leczeniu antybiotykiem beta- laktamowym, objawy pozapłucne, ujemne wyniki badań mikrobiologicznych)
- Obecne czynniki ryzyka:
  - wiek, upośledzenie odporności
  - narażenie w wywiadzie ( wdychanie aerosolu/aspiracja wody potencjalnie skażonej, niedawne podróże, pobyt w miejscu zachorowań)

Należy wykonać test antygenowy w moczu

pobrać materiał z dróg oddechowych na PCR lub posiew, krew na badania serologiczne

Dziękuję za uwagę