

# Legionelové infekce – opomíjený problém

Salavec M.<sup>1</sup>, Boštíková V.<sup>2</sup>, Prášil P.<sup>3</sup>, Sleha R.<sup>2</sup>, Šplíňo M.<sup>2</sup>, Boštík P.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN a LF UK, Hradec Králové

<sup>2</sup>Katedra epidemiologie, FVZ UO, Hradec Králové

<sup>3</sup>Klinika infekčních nemocí, FN a LF UK, Hradec Králové

<sup>4</sup>Centrum pokročilých studií, FVZ UO, Hradec Králové

## SOUHRN

Patogenní zástupci bakterií rodu *Legionella* mohou vyvolávat horečnatá respirační onemocnění od benigní pontiacké horečky až po fatální pneumonie spojené s legionářskou nemocí. V nejvyšším riziku se pohybují imunosuprimovaní pacienti, kuřáci, lidé s chronickým plicním onemocněním, lidé vyšší věkové kategorie. Legionely upřednostňují vodní prostředí, lze je ale nalézt i ve vlhkých půdách. Jejich rozšíření je celosvětové. Kromě přírodních rezervoárů (povrchové vody, podzemní vody, sladká i slaná voda) se vyskytují v široké škále technických zařízení využívajících vodu – vo-

dovodní rozvody, sprchy, bazény, lázeňská zařízení, mlhoviště, perlátory, zahradní závlahové systémy s postřikem, chladicí věže, apod. Asi 20% detekovaných případů legionelových infekcí v Evropě je připisováno cestovatelské anamnéze. Ta speciálně představuje velmi obtížný problém z hlediska detekce zdroje nákazy a následných opatření vedoucích k jejich likvidaci.

## KLÍČOVÁ SLOVA

***Legionella pneumophila* – legionářská nemoc – pontiacká horečka – nozokomiální infekce**

## ABSTRACT

**Salavec M., Boštíková V., Prášil P., Sleha R., Šplíňo M., Boštík P.: Legionella infection – a neglected problem**

Pathogenic species of the *Legionella* genus can cause respiratory diseases ranging in severity from benign Pontiac fever to life-threatening Legionnaires' disease often characterized by severe pneumonia, high fever, and multiple organ involvement. Predisposing underlying conditions, such as immunosuppression, chronic lung disease, and malignancies and other variables such as smoking and higher age constitute high-risk factors. *Legionella* has been isolated from natural aquatic habitats (freshwater streams and lakes, water reservoirs, etc.), artificial sources, and also from humid soil. These pathogens are distributed worldwide. Besides water

reservoirs (surface and underground water, fresh and salt water), they occur in a wide range of technical devices and systems - water distribution systems, showers, pools, spa systems, perlators, foggy makers, irrigation systems with sprinklers, cooling towers, etc. About 20% of detected *Legionella* infections in Europe have been associated with travel history. Travel-associated cases present a particular difficulty in terms of identifying the source of infection and implementing remedial measures.

## KEYWORDS

***Legionella pneumophila* – Legionnaires' disease – Pontiac fever – nosocomial infections**

*Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 63, 2014, č. 1, s. 43–49

## ÚVOD

V roce 1976 se uskutečnil ve Filadelfii (USA) kongres „American Legion Convention“, který se zapsal do učebnic mikrobiologie. Mezi hotelovými hosty – vysloužilými legionáři – vypukla epidemie infekčního onemocnění neznámého původu. Onemocnělo 182 osob a 34 z nich zemřelo (tj.

18,7%) [1]. Původcem onemocnění byla do té doby neznámá gramnegativní tyčka. Zdrojem infekce pak aerosol z chladicí vody klimatizační jednotky hotelu. Vzhledem k okolnostem bylo agens pojmenováno *Legionella pneumophila* a zařazeno do čeledi *Legionellaceae*. Následné retrospektivní analýzy některých respiračních epidemií, sahající až

## SOUHRNNÁ SDĚLENÍ • PŮVODNÍ PRÁCE • KAZUISTIKY

k roku 1947, vedly dokonce v některých případech k přehodnocení etiologie z původně podezíraných bakterií právě na legionelu.

### PŮVODCE ONEMOCNĚNÍ

V současnosti zahrnuje rod *Legionella* na 52 druhů celkem v 70 séro skupinách. Fry et al. poukazuje na fakt, že zhruba 95% zástupců tohoto rodu je fylogeneticky vzájemně úzce příbuzných [3]. Přibližně polovina zástupců rodu *Legionella* je považována za patogenní [3]. V Evropě převažuje *L. pneumophila* sérotyp 1, zastoupená přibližně v 70% onemocnění. Zbýlých 20–30% onemocnění tvoří další séro skupiny [4].

Jedná se o gramnegativní pleomorfní aerobní bakterie 0,3–0,9 μm široké a 2–20 μm dlouhé. *L. pneumophila* má obvykle omezenou pohyblivost a některé kmeny jsou zcela nepohyblivé. Bakterie mají jeden, nebo dva, maximální tři polární bičíky, jejichž exprese je závislá na teplotě. Bičíky mohou mít buď rovný nebo zakřivený tvar [5]. V kultuře se tato agens vyskytují ve tvaru štíhlých tyčinek, tvořících relativně často i vlákna. V klinickém materiálu vidíme obvykle krátké tyčky, antibiotická léčba může navodit morfologickou deformaci [6]. Legionely jsou schopny tvořit mikrobiální biofilmy, tj. extrémně komplexní heterogenní mikrobiální ekosystémy. Ty mohou obsahovat nejen bakterie, ale i řasy a pasoucí se prvoky. Právě biofilmy pomáhají legionelám účinně přežít v nepříznivých podmínkách a napomáhají jejich množení (obzvláště v systémech chladicích věží) [7].

V příznivých životních podmínkách trvá jeden rozmnožovací cyklus legionely (dělením) čtyři hodiny – to znamená, že po 72 hodinách vznikne z počáteční jedné bakterie 262 144 nových jedinců [8]. V roce 1980 jako první publikoval Rowbotham myšlenku, která byla posléze potvrzena dalšími autory, že legionely patří mezi fakultativní intracelulární parazity [9]. Jejich hostiteli jsou některé améby. Účinně legionelám pomáhají přežít negativní vlivy biocidů, prostředků užívaných člověkem pro dezinfekci vodních zdrojů, ale i dezinfekci termální. Legionely mohou těmto vlivům úspěšně vzdorovat buď v trofozoitech améb a nebo v amébových buňkách encystované [10].

### REZERVOÁŘ LEGIONEL

Legionely řadíme podobně jako pseudomonády a mykobakterie k tzv. hydrofilním mikrobům, to znamená, že upřednostňují vodní prostředí – rozvody jak teplé, tak studené vody, místa se stojatou vodou, sprchy, sauny, bazény (nebezpečí hrozí, jsou-li bazény provozovány při teplotách vyšších než 23 °C), vířivky, lázně, vodovodní řády, perlá-

tory, klimatizační zařízení, místa bohatá na vodní kámen, kaly, sliz, místa s vyšším obsahem kovů či místa zkorodovaná. Co se týká klimatizačních rozvodů, tak dnes díky používání parních typů těchto zařízení již nepředstavují typický rezervoár, i když zejména ve Spojených státech lze ještě starší typy klimatizační potkat, a to obzvláště na venkově a v chudších oblastech [11].

V přírodě byly legionely nalezeny jak v tropickém pralese, tak například v podzemních vodách. Byly izolovány i ze slané mořské vody. V roce 2005 byly legionely prokázány ve Velkém solném jezeře v Utahu, USA. Některé práce uvádějí nálezy legionel v zamrzlých řekách, termálních jezírkách a pramenech, dokonce i ve vodních lagunách sopek. Sice ne tak často, ale legionely lze nalézt i ve vlhkých půdách [12, 13].

### ŽIVOTNÍ PODMÍNKY LEGIONEL - TEPLOTA A pH PROSTŘEDÍ

Legionely patří mezi organismy tolerující aciditu. Dokáží krátkodobě přežít i v prostředí s pH 2,0. V přírodě byly izolovány z míst s pH od 2,7 do 8,3. Zásadním faktorem ovlivňujícím životní cyklus těchto bakterií je teplota. Legionely byly sice izolovány ze systémů horké vody i o teplotě 66 °C, nicméně víme, že teplota okolo 70 °C je spolehlivě ničící. Kusnetov et al. testovali různé kmeny a zjistili, že v laboratorních podmínkách úspěšně rostou při teplotě 44–45 °C [14]. Limitující pro jejich růst v laboratoři byly teploty v rozmezí 48,4–50 °C. Za ideální teplotu pro rozmnožování legionel je pak považován interval mezi 35–45 °C a relativní vlhkost vzduchu nad 60% [15].

### LEGISLATIVA

Na základě výše uváděných poznatků vydalo WHO doporučení, aby se teplota pro uskladnění a rozvod studené vody udržovala pod 25 °C, ideálně 20 °C a u rozvodů horké vody stanovila hranici rovnou nebo nad 70 °C.

Základní evropskou legislativou pro kvalitu vody je Směrnice Rady 98/83/ES o jakosti vody určené k lidské spotřebě [16], na základě níž jsou zpracovány European Guidelines a národní legislativa. European Guidelines for Control and Prevention of Travel associated Legionnaires' Disease 2005 [17] je směrnice popisující aktuální postupy pro kontrolu a prevenci legionářské nemoci spojené s cestováním. Jejím cílem je harmonizovat postup mezi členskými státy.

Legislativa České republiky, týkající se problematiky legionel, je založena na několika paragrafech. Limity počtu legionel podle Věstníku MZČR č. 1, 2000 [18] v teplé a studené vodě pro zdravotnická

## SOUHRNNÁ SDĚLENÍ • PŮVODNÍ PRÁCE • KAZUISTIKY

zařízení jsou určeny následovně: zdravotnická pracoviště, kde se nacházejí imunosuprimovaní pacienti – ve 100 ml každého vzorku studené (pitné) vody 0 CFU legionel, v 50 ml každého vzorku teplé vody 0 CFU legionel, ostatní zdravotnická pracoviště a dodavatelé vody pro zařízení hromadného ubytování – v 50 ml každého vzorku studené (pitné) vody 0 CFU legionel, v 50 ml každého vzorku teplé vody 50 CFU legionel.

Limity počtu legionel podle vyhlášky č. 252/2004 Sb. [19], stanovují hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu. Teplá voda – mezní hodnota pro zdravotnická a ubytovací zařízení, sprchy u veřejných bazénů a koupališť – ve 100 ml každého vzorku teplé vody 100 CFU *L. pneumophila*. Nejvyšší mezní hodnota pro oddělení nemocnic, kde jsou umístěni imunodeficientní pacienti, jako jsou např. oddělení transplantační, nedonošených dětí, anesteziologicko-resuscitační, dialyzační, onkologie, hematooonkologie, jednotky intenzivní péče – ve 100 ml každého vzorku teplé vody 0 CFU *L. pneumophila*. Teplota teplé vody po odtočení po 1 minutě by neměla klesnout pod 50 °C (optimálně by měla být udržována nad 55 °C) z důvodu minimalizace rozvoje legionel v rozvodu vody [19].

Limity teplot podle vyhlášky č. 194/2007 Sb. [20] stanoví pravidla pro vytápění a dodávku teplé vody: § 4 – za teplou vodu v budovách je v České republice považována voda, která má na výtoku u spotřebitele rozmezí teplot 45–60 °C, s výjimkou možnosti krátkodobého poklesu v době odběrných špiček spotřeby. Z hlediska bezpečnostních požadavků je však nutno v některých objektech udržovat teplotu vody nižší. Například vyhláška č. 137/1998 Sb., § 59 – stavby škol, předškolních, školských a tělovýchovných zařízení požaduje ve výukových prostorách teplotu teplé vody na výtoku z kohoutů maximálně 45 °C [21].

### CESTY PŘENOSU

Výskyt legionel je celosvětový, ale hlášení o výskytu se objevují nepravidelně.

Legionely jsou zodpovědné za infekce respiračního traktu, a to od mírných, přes středně těžké až po rychlé, fatální pneumonie. K nákaze člověka dochází respirační nebo alimentární cestou – vdechnutím aerosolových kapének s bakteriemi do plic nebo požitím kontaminované vody či ledu. Alimentární cesta je méně častá. Typickou vstupní branou infekce je nazální sliznice či spojivkový vak [22].

Legionely obsažené v aerosolech mohou být přeneseny vzduchem na značné vzdálenosti. Záleží na charakteru terénu, povětrnostních podmínkách – směru a rychlosti větru, vlhkosti vzduchu. Jako zdroj infekce legionelami byly detekovány chladicí

věže, ze kterých došlo k šíření bakterií do vzdálenosti 6–7 km [23, 24].

V plicích jsou legionely fagocytovány plicními makrofágy, kde dochází k pomnožení a po rozpadu makrofágu k uvolnění bakterií do okolí, kde jsou znovu fagocytovány. Proces vede k rozvoji místní zánětové reakce a k poškození plicního parenchymu. Od druhého až třetího týdne dojde k tvorbě protilátek, které však už nemohou zásadně ovlivnit průběh infekce.

Alimentární cesta využívá relativní acidorezistenci legionel, které jsou schopny projít žaludkem, střevem a odtud krevní cestou do plic [25].

### RIZIKOVÉ SKUPINY

Rizikovou skupinou jsou lidé ve vyšším věku (obvykle 50–60 let), lidé s poruchami imunitního systému a kuřáci. Nejrizikovějšími skupinami vnímavých jedinců jsou pak nemocní se syndromem AIDS, onkologičtí pacienti, pacienti v ESRD stadiu (konečné stadium při selhávání ledvin) a pacienti s diabetem. Muži onemocní 3krát častěji než ženy [26, 27].

Infekční dávka legionel pro člověka je vysoce variabilní, pohybuje se v rozsahu od jednotek po 105 bakterií, kde tento široký rozsah je ovlivněn odolností jedince a virulencí legionel. Virulence je pak ovlivněna přírodními faktory – teplotou, koncentrací sodíku, dostupností a kvalitou živin [28].

Jen ve Spojených státech onemocní ročně 9–17 000 lidí [29]. V Evropě v roce 1999 hlásilo např. Nizozemí 200 případů, z nichž 17 bylo smrtelných. O rok později se ve Francii vyskytly tři infekce, všechny s fatálním koncem [30–32].

Úmrtnost pacientů se pohybuje okolo 15 %, v případě neléčení toto číslo prudce stoupá a dosahuje až 80 %. Bohužel přesná čísla pro jednotlivé země nejsou známá, a to z velké části nejen kvůli odlišným metodickým přístupům, ale i způsobům oznamování a zpracování dat v různých částech světa [33].

### TYPY INFEKČÍ

Rozlišujeme infekce objevující se jak v běžné populaci na domácí půdě – komunitní (převažující), tak cestovatelské infekce a infekce nozokomiální. Mohou mít jak sporadický, tak epidemický charakter. Cestovatelské infekce jsou typicky sporadické. Obvykle se u nich díky obtížnosti zjištění zdroje infekce předpokládá nejvyšší nebezpečí ve vodě ze sprch a vířivek [34]. V tomto případě je velkým problémem fakt, že turisté se rozjedou do svých domovských zemí a dohledání zdroje je takřka nemožné. Bohužel, velmi často je problémem chybějící klinický izolát. Ten by umožnil molekulárně

## SOUHRNNÁ SDĚLENÍ • PŮVODNÍ PRÁCE • KAZUISTIKY

genetickou typizací, podal tím pádem bližší informaci o kmeni a umožnil zjistit přírodní zdroj legionel. Nedostatek klinických izolátů je dán faktem, že detekce legionelových infekcí se provádí pomocí testu antigenu v moči pacienta [35]. Souhrnná data z let 2000–2011 ukazují v České republice 15% podíl cestovatelských infekcí z celkového počtu legionelových infekcí, 73% tvořily komunitní infekce, 9% bylo spojeno se zdravotnickou péčí a 3% byla spojena s profesionálními nákazami [36].

WHO definuje cestovatelskou infekci jako výsledek faktu, kdy jeden či více jedinců zůstalo přes noc mimo svoje domovy (ať už ve svém domovském státě či v zahraničí) v období deseti dnů před vypuknutím zdravotních obtíží. Například v roce 2002 zaznamenala Francie 21 infekcí spojených s cestovatelskou anamnézou [37]. Cestovatelské infekce v Evropě vykazují sezonní závislost, korespondující s prázdninami a svátky, které využívají starší občané – jedná se o květen a listopad, s vrcholem v červnu a září (období bez podílu dětí školního věku) [30, 34, 38]. Nozokomiální infekci legionelami charakterizuje WHO jako případ, kdy byla daná osoba hospitalizována deset dnů před vypuknutím infekce. Obvykle se jedná o pacienty po chirurgických výkonech, intubované osoby, pacienty s aspiracemi, jedince závislé na dýchacích přístrojích, imunodeficientní pacienty, pacienty po transplantacích, onkologické pacienty (převážně s nádory plic), diabetiky. Pro interhumánní přenos nejsou důkazy.

V březnovém čísle Eurosurveillance z roku 2013 vyšla v článku autorů Beute et al. [39] přehledná informace o celkovém výskytu potvrzených a potencionálních případů legionářské nemoci v zemích EU, dále na Islandu a v Norsku za období let 2009–2010. Dvacet sedm zemí EU, Island a Norsko zachytilo celkem 5 551 onemocnění v roce 2009 a 6 305 případů v roce 2010. Česká republika uvedla 18 onemocnění pro rok 2009, pro rok 2010 pak 38. Nejvyšší podíl na celkovém počtu případů v roce 2009 mělo Španělsko – 1 231 případů, následovala Itálie s 1 207 případy a Francie – 1 206. Německo hlásilo 503 nemocných, Velká Británie 374, Dánsko 123 a Švédsko 114. Zbylé země se podílely počty nemocných nižšími než sto případů. Nejnižší výskyty pro rok 2009 uvedlo Slovensko – dva a nulový výskyt pak Rumunsko. V roce 2010 vedla tabulku nejvyššího výskytu Francie – 1 540 případů, za ní Itálie – 1 238 nemocných a opět Španělsko – 1 150. Následovalo Německo – 688, Nizozemí – 466 a Velká Británie – 376 nemocných. Slovensko uvedlo 4 případy, Rumunsko opět uzavřelo tabulku, tentokrát s jedním onemocněním. Naopak Estonsko nezachytilo žádný případ oproti předchozímu roku 2009, kdy jich mělo 6.

Celkem bylo tedy v uvedených zemích v obou letech 2009 a 2010 zjištěno 11 856 onemocnění, z nichž 10 960, tj. 92% bylo potvrzeno.

### THE EUROPEAN LEGIONNAIRES' DISEASE SURVEILLANCE NETWORK – EWGLINET

Na konci osmdesátých let minulého století byla ustanovena evropská pracovní skupina pro legionelové infekce – EWGLI. Dnes je systém pojmenován EWGLINET a jeho snahou je co nejrychleji identifikovat legionelové epidemie mezi turisty různých národností. Systém se zabývá záchytem infekcí, morbiditou a mortalitou v souvislosti s infekcemi legionel v hotelích. Evropský turistický sektor vyvinul několik iniciativ, které jednoznačně přispěly k redukci infekcí asociovaných s turismem a cestováním [40].

Celosvětově mezi lety 1994–2003 významně vzrostl počet zachycených legionelových infekcí v souvislosti s cestováním – v roce 1996 šlo o 16% případů, v roce 1999 o 21%. Většina, tj. 90% těchto infekcí, souvisela s hotely a apartmány, zbytek tvořily výletní lodě a privátní domy [34]. Nicméně svůj podíl na vyšších číslech bude mít v té době zlepšená diagnostika zavedením detekce infekcí pomocí „urinary antigen assay“. Včasný záchyt infekcí, vedl k rychlému nasazení cílené léčby a tím k poklesu mortality – v souvislosti s cestovatelskými infekcemi v Evropě z 10–12% v devadesátých letech na 6% v roce 2003 [27].

### KLINICKÉ PROJEVY

Legionelové infekce se manifestují ve dvou základních formách, jako tzv. legionářská nemoc a nebo pontiacká horečka. V souvislosti s těmito bakteriemi je ale také zmiňován extrapulmonární syndrom. Tím rozumíme stav, kdy se bakterie rozšíří z respiračního systému do celého organismu. Například Lowry a Tompkins [41] popisují klinický případ, kdy autopsie ukázala přítomnost legionel v pacientově slezině, játrech, ledvinách, myokardu, kostech, kostní dřeni a trávicím traktu.

Pro legionářskou nemoc je charakteristická nepřítomnost typických symptomů. I proto je důležité věnovat pozornost epidemiologické anamnéze, cestovatelským pobytům a následnému laboratornímu vyšetření, které je schopno potvrdit či vyloučit legionelovou etiologii onemocnění. Inkubační doba se pohybuje v intervalu mezi 2–10 dny, velmi vzácně kolem 20 dnů. Onemocnění může přetrvávat týdny, následováno nástupem akutního zápalu plic. Pacient je obvykle malátný, trpí celkovou slabostí, teplotami, bolestí hlavy a kašlem. Kašel je neproduktivní, suchý. Dále se obvykle projevují bolesti svalů, bolesti na hrudi, pacient může omdlít, trpět halucinacemi, celkovou zmateností. Posledně jmenované symptomy jsou zaznamenávány u zhruba poloviny sledovaných pacientů. Bolestmi břicha a zvracením trpí pak přibližně 10–30% nemocných. Průjem se objevuje u 25–50% postižených.

## SOUHRNNÁ SDĚLENÍ • PŮVODNÍ PRÁCE • KAZUISTIKY

Neléčený stav se může rozvinout do postižení ledvin, jater, mozku, míchy a trávicí soustavy. Jsou známy případy končící smrtí po rozvoji šoku, akutním selháním ledvin a multiorgánovém selhání.

Mezi komplikace řadíme pleuritidu, empyém, výskyt abscesů, perikarditidu či myokarditidu. Dvě posledně jmenované se vyskytují vzácně. V případě mimoplicních příznaků mají důležitou výpovědní hodnotu pro správnou diagnózu hodnoty bilirubinu, kreatininu, močoviny v krvi a zvýšené hladiny aminotransferáz. Dále pak jsou nacházeny patologické hodnoty svalové frakce kreatinkinázy a myoglobinu.

Příčinou úmrtí je nejčastěji respirační selhání na podkladě ARDS (akutní respirační distress syndrom) nebo multiorgánové selhání. Vzácně se nacházejí abscesy v mozku, svazech, ledvinách a i jinde při diseminaci infekce. „Case fatality rate“ je různý, nicméně pro nemocnice se pohybuje mezi 40–80 %. „Attack rate“ v rámci populace je 0,1–5 %, v nemocnicích 0,4–14 % [42, 43].

Druhou formou legionelových infekcí je tzv. pontiacká horečka, pojmenovaná podle města Pontiac, Michigan, USA. V červenci roku 1968 zde vypukla epidemie relativně středně těžkého febrilního onemocnění mezi zaměstnanci a návštěvníky Pontiac Health Department. Celkem onemocnělo 144 osob. „Attack rate“ pro zaměstnance byl 95 %, mezi návštěvníky pak 29 %. Epidemiologické šetření vedlo k závěru, že zdroj infekce byl v budově a nebezpečí infekce bylo vyšší pro ty, kdo v budově setrvali déle. Došlo ke kontaminaci kanálu, rozvádějícího vzduch kapénkami vody.

Podle WHO se inkubační doba tohoto onemocnění pohybuje v rozmezí 5 hodin až tří dnů, typickým intervalem je 24–48 hodin. Sama nemoc trvá 2–5 dnů a není smrtelná. Jedná se o benigní onemocnění chřipkového charakteru. „Attack rate“ v místě, kde epidemie propukne, je 95 %. Diagnózu je nutné potvrdit laboratorně. Pacient trpí únavou, malátností, bolestmi svalů, průjmem. Malé procento nemocných zvrací, mají dýchací obtíže, třesavku, teplotu okolo 39,5 °C, zimnici a bolesti hlavy.

Nicméně i toto na první pohled nezávažné onemocnění se může zkomplikovat. Ve vzácných případech, kdy je původcem druh *L. cincinnatiensis*, se může tři týdny po chřipkových projevech, rozvinout akutní diseminovaná encefalitida [44].

Pontiacká horečka bývá v některých případech spojována s produkcí extrémně člověku jedovatého endotoxinu. Tato látka může být příčinou vysokých horeček, následovaných šokem i smrtí pacienta [45, 46].

Goldberg et al. popsali epidemii onemocnění nešoucího symptomy pontiacké horečky ve Skotsku [51]. Epidemie byla vyvolána druhem *L. micdadei* a pojmenována „Lochgoilhead fever“.

**LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA**

Legionely je možné detekovat klasickým způsobem izolace na kultivačních médiích, sérologickými metodami, ale dnes převažujícím vyšetřením je průkaz legionelového antigenu v moči metodou ELISA. Kultivace s sebou nese tu nevýhodu, že trvá dlouho – například pro respirační sekrety je nutno počítat se sedmi až deseti dny. ELISA test je schopen zachytit antigen od 4–5 dne, kdy se začíná do moči vylučovat. Poslední zmiňované vyšetření vykazuje 75–99% senzitivitu a 99–100% specifitu. Další možností je DFA test založený na přímé imunofluorescenci, stanovující přítomnost legionel ve tkáních či tělesné tekutině. Velkou výhodou molekulárně biologických metod (PCR) je schopnost detekovat všechny séroskupiny, navíc již ve stadiu časné infekce. Tato metoda je pak velmi vhodná obzvláště při podezření na nozokomiální infekce [47–50].

**LÉČBA A PREVENCE**

Léčba legionelových infekcí je kauzální – antibiotická. Lékem první volby legionelových infekcí jsou makrolidy – claritromycin, azitromycin nebo fluorochinolony – ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, někdy v kombinaci s rifampicinem. Betalaktamová antibiotika jsou vůči legionelám neúčinná, nicméně ve chvíli, kdy máme pacienta s bronchopneumonií, je vhodné podat jak makrolidy, tak betalaktamová antibiotika na pokrytí pneumokokové infekce do doby, než jsou známy laboratorní výsledky etiologie onemocnění. Podávání antibiotik se řídí závažností postižení hepatorenálních funkcí. Často je nutné přikročit k redukci dávek v závislosti na orgánovém postižení. Na zmírnění průvodních stavů lze podat analgetika, antipyretika a mukolytika. U komplikovaných případů je nutná léčba multiorgánového selhání. Při respiračním selhání je indikována mechanická plicní ventilace [52].

Proti nemocem způsobeným legionelami neexistuje vakcína. I proto je velmi důležitá prevence a ruku v ruce s tím samozřejmě i technická opatření týkající se zdrojů možných nákaz.

Je nutné zdůraznit, že odstranit legionely z distribučních vodovodních systémů je velmi obtížné. Postupy efektivní v laboratoři nejsou v praxi často stoprocentně účinné. Dochází k přechodnému snížení množství bakterií, ale posléze dojde k opětovnému nárůstu a osídlení.

Do skupiny primárních opatření spadají: tepelná izolace potrubí se studenou vodou zabráňující ohřevu zvenku, co nejrychlejší cirkulace vody, odkalování nádrží teplé vody a stoupaček, čištění filtrů.

Mezi sekundární opatření patří periodická dezinfekce potrubí teplé vody vysokými dávkami chlóru,

## SOUHRNNÁ SDĚLENÍ • PŮVODNÍ PRÁCE • KAZUISTIKY

přehřátí vody na vyšší teploty kolem 70–80 °C, chemické čištění a dezinfekce perlátorů a sprchových hlavic. Minimálně 1krát ročně kontrola veřejných budov na přítomnost legionel. Velkým problémem je likvidace biofilmů, kde doporučeným způsobem je užití plynu rozpustného ve vodě – chlordioxidu, který je schopen proniknout všemi vrstvami biofilmu.

Při nových instalacích je důležité myslet na legionelové nebezpečí a navrhovat vodovodní rozvody tak, aby bylo možné je bezproblémově dezinfikovat a odebírat vzorky.

V případě pozitivního nálezu bakterie je nutné ji eliminovat, což se děje obvykle chemickou dezinfekcí, termickou dezinfekcí nebo kombinací obou těchto přístupů. Nicméně tato opatření obvykle působí jen dočasně – 1 až 2 měsíce –, a je proto nutné je podpořit návaznými technickými a provozními opatřeními. Dezinfekci lze provést UV zářením, chlorováním, zvýšenou ionizací Cu-Ag, elektrolýzou nebo dezinfekcí vysokou teplotou. Poslední typ je považován za nejlepší, protože nemění kvalitu vody. V ČR ukládá norma ČSN EN 806-2 nutnost dosáhnout teploty 70 °C u nejvzdálenější výtokové armatury. Není bez zajímavosti, že tyto charakteristiky nejsou v Evropě sjednoceny a panuje rozdíl v jednotlivých národních normách [53–58].

### ZÁVĚR

Lze tedy shrnout, že legionely, převážně *L. pneumophila* jsou obligátní intracelulární patogeny přežívající v makrofázích plic. V zevním prostředí parazitují na amébách ve vodě a přežívají v jejich cystách nebo v biofilmech. Vyskytují se sporadicky nebo v epidemiích. Tvoří cca 5 % komunitních a 30 % nozokomiálních pneumonií. Napadají zejména lidi s oslabenou imunitou. Jedná se bohužel o relativně opomíjenou záležitost. Bylo by více než vhodné, aby v případě pneumonií byla i tato bakterie zvažována jako možná etiologie těchto infekcí.

### Literatura

- Fraser D et al. Legionnaires disease description of an epidemic of pneumonia. *New England J of Med*, 1977;22:1189–1197.
- Euzeby J P. List of Prokaryotic Names with standing in nomenclature – genus *Legionella*. Dostupné na: [www.bacterio.cict.fr/l/legionella.html](http://www.bacterio.cict.fr/l/legionella.html), 2010.
- Fry NK et al. The use of 16S ribosomal RNA analysis to investigate the phylogeny of the family Legionellaceae. *J of Gen Med*, 1991;5: 1215–1222.
- Joseph C. *Surveillance of Legionnaires disease in Europe*. In: Marre R et al. eds. *Legionella*. Washington DC: ASM Press; s. 311–320.
- Jamilloux Y et al. Legionella. Legionnaires disease. *Med Sci*, 2012;28: 639–645.
- Liu L et al. Expression and purification of Legionella pneumophila MIP protein and its application in serological diagnosis. *Xi Bao Zu*, 2013;6:577–580.
- Brooks T et al. Detection and identification of Legionella species from groundwaters. *J of Tox And Environmental Health, part A*. 67: 1845–1859.
- Dournon E. *Isolation of legionellae from clinical specimen*. In: Harrison TG et al. *A laborator manual for Legionella*. London, UK: J. Wiley; 1988, s. 13–30.
- Rowbotham TJ. Preliminary report on the pathogenicity of Legionella pneumophila for freshwater and soil amoebae. *J of Clin Pathology*, 1980;33:1179–1183.
- Harf C. et al. Interactions between free-loving amoebae and Legionella in the environment. *Water Science and Technology*, 1988;20:235–2339.
- Decker BK et al. The role of water in healthcare-associated infectious. *Curr Opin Infect Dis*, 2013;4:345–351.
- Ohno A et al. Factor influencing survival of Legionella pneumophila serotyp 1 in hot spring water and tap water. *Appl Environ Microbiol*, 2003;69:2540–2547.
- Stojek NM et al. *Legionella and other gramnegative bacteria in portable water from variol rural and urban sources*. 2006;13:323–35.
- Kusnetsov JM et al. Growth, respiration and survival of Legionella pneumophila at high temperatures. *J of Appl Bacteriology*, 1996;81:341–347.
- Votava M et al. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun; 2003.
- Council Directive 98/83/ES on the quality of water intended for human consumption. 1998.
- European Guidelines: for Control and Prevention of Travel Associated Legionnaires Disease 2005, Endorsed by Committees for the Epidemiological Surveillance by Decision 2119/98/EC, 2000/96EC, London, 2005.
- MZ. Věstník, č. 1, 2000.
- MZ. Vyhláška č. 252/2004 Sb.
- Ministerstvo obchodu a průmyslu, Vyhláška č. 194/2007 Sb.
- Ministerstvo pro místní rozvoj, Vyhláška č. 137/1998 Sb.
- Palusinska SM et al. Pathogenicity of the family Legionellaceae. *Arch Immunol Ther Exp*, 2009;57:279–290.
- Akbas E et al. Legionnaires disease and pneumonia – beware the temptation to underestimate this exotic cause of infection. *Postgraduate Medicine*, 2001;109:135–147.
- Allen KW et al. Legionella pneumonia from a novel industrial aerosol. *Comm Dis In Public Health*, 1999;2:294–296.
- Atlas RM. Legionella, from environmental habitats to disease pathology, detection and control. *Environmental Microbiology*, 1999;1:283–293.
- Bazovska S et al. Legionellosis. *BLL*, 1994;11:515–17.
- Ricketts K et al. Travel associated Legionnaires disease in Europe. *Eurosurveillance*, 2004;9:5–6.
- Byrne B et al. Expression of Legionella pneumophila virulence trans in response to growth conditions. *Infection and Immunity*, 1998;66:3029–3034.
- CDC. Comprehensive plan for epidemiologic surveillance. Atlanta, GA, CDC; 1996.

## SOUHRNNÁ SDĚLENÍ • PŮVODNÍ PRÁCE • KAZUISTIKY

30. EWGLI. Legionnaires disease in Europe. *Epi And Infec*, 2004;3:417-424.
31. EWGLI. European Guidelines for control and prevention of travel associated legionnaires disease. Dostupné na: <http://www.ewgli.org/public-info/publicinfo-european-guidelines.asp>, 2005.
32. EWGLI. Launch of new European Guidelines for control and prevention of travel associated legionnaires disease. *Eurosurveillance Weekly*, 2002;6.
33. Ewig S et al. Severe community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med*, 1999;20:575-587.
34. EWGLI. Travel associated legionnaires disease in Europe in 1999. *Eurosurveillance Monthly Archives*, 2001;6:53-60.
35. Reissig A et al.: Microbiological Diagnosis and antibiotic therapy in patients with community-acquired pneumonia and acute COPD exacerbation in daily clinical practice. *Lung*, 2013;3:239-246.
36. [www.szu.cz](http://www.szu.cz)
37. Campem C et al. Notified case of legionnaires disease in France in 2001. *Eurosurveillance*, 2002;7:121-128.
38. EWGLI. Travel associated Legionnaires disease in Europe, 2002. *Eurosurveillance Monthly Archives*, 2004;9.
39. Beaute J et al. Legionnaires disease in Europe, 2009-2010. *EuroSurveill*, 2013;18:10-15.
40. Carrwright R. How British tour operators contribute to prevention and control of travel associated Legionnaires disease in Europe. *Eurosurveillance Weekly*, 2000;4:3.
41. Lowry PW et al. Nosocomial legionellosis a review of pulmonary and extrapulmonary syndromes. *Am J of Infect Control*, 1993;21:21-7.
42. Howden BP et al. Treatment and outcome of 104 hospitalized patients with Legionnaires disease. *Internal Medicine Journal*, 2003;33:484-488.
43. Karim A et al. Legionnaires disease associated with acute encephalitis and arrhythmia. *Critical Care Medicine*, 2002;30:1028-1029.
44. Jones TF et al. Epidemiologic investigation of a restaurant associated outbreak of Pontiac fever. *Clin Inf Dis*, 2003;37:1292-1297.
45. Mori M et al. An outbreak of Pontiac fever due to Legionella pneumophila serogroup 7. *Kansenshogaku Zasshi*, 1995;69:646-653.
46. Nagington J et al. Pontiac fever and amoebae. *Lancet*, 1980;2:1241.
47. Templeton KE et al. Development and clinical evaluation of an internally controlled, single tube multiplex real-time PCR assay for detection of legionella pneumophila and others Legionella species. *J of Clin Microbiology*, 2003;41:4016-4021.
48. Uldum SA et al. PCR as a routine method for diagnosis of Legionnaires disease. In: Marre R. et al. *Legionella*. Washington, DC: ASM Press, 2002, p. 213-215.
49. Van Belkum A et al. Serotyping, ribotyping, PCR mediated ribosomal 16S-23S spacer analysis and arbitrarily primed PCR for epidemiological studies on Legionella pneumophila. *Research in Microbiology*, 1996;5:405-413.
50. Van der Zee AVH et al. *Clinical validation of diagnosis of Legionella infection*. In: Marre R et al. *Legionella*. Washington, DC: ASM Press; 2002, s. 189-192.
51. Goldberg DJ et al. Lochgoilhead fever. *Lancet*, 1989;1:316-318.
52. Yuregir OH et al. A decision support system for preventive Legionella disease. *J Med Syst*, 2010;5:874-881.
53. Kool JL. *Control of Legionella in Drinking Water Systems: Impact of Monochloramine*. Legionella. Washington, DC: ASM Press; 2002, p. 411-418.
54. Kim BR et al. Literature Review - Efficacy of Various Desinfectants Against Legionella in Water Systems. *Wat Res*, 2002;18:4433-4444.
55. Stojek NM et al. Gram-Negative Bacteria in Water Distribution Systems of Hospitals. *Ann Agric Environ Med*, 2008;15:135-142.
56. Lin YS et al. Desinfection of Water Distribution Systems for Legionella. *Semin Respir Infect*, 1998;13:147-159.
57. Liu Z. Intermittent Use of Copper-Silver Ionization for Legionella Control in Water Distribution Systems: a Potential Option in Buildings Housing Individuals at Low Risk of Infection. *Clin Infect Dis*, 1998;26:138-140.
58. Liu Z. Efficacy of Ultraviolet Light in Preventing Legionella Colonization of a Hospital Water Distribution System. *Water Res*, 1995;29:2275-2280.

Do redakce došlo dne 8. 7. 2013.

Adresa pro korespondenci:

**Mgr. Radek Sleha**  
Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Univerzita obrany  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
e-mail: radek.sleha@upce.cz