

nerációs cefalosporinok vagy makrolid származék illetve doxycyclin.

Az antibiotikumok felsorolása nem hatékonyságbeli sorrendet jelent: amennyiben a klinikai kép inkább „atípusos” kórokozóra utal, ebben a betegcsoportban makrolid származék vagy doxycyclin önmagában is adható. „Típusos bakteriális” pneumónia gyanúja esetén béta-laktám antibiotikummal célszerű kezdeni, és annak hatástalansága esetén a kezelést kiegészíteni vagy felcserélni makroliddal.

2. Ambulánsan kezelhető pneumónia 65 év felett vagy alapbetegséggel:

Ebbe a csoportba a II. PORT-score-ú betegek tartoznak. Amennyiben a tüdőgyulladás kiterjedése nem halad meg egy lebenyt, nincs hypotonia, nagyon magas láz, jelentős mellkasi folyadék, dyspnoe, tachypnoe vagy tachycardia, és az orális terápia, illetve a megfelelő hidrálás kivihető, a betegek kezelhetők a járóbeteg-ellátás keretein belül. A leggyakoribb kórokozó a *S pneumoniae*, ezen túl *H. influenzae*, polimikrobás infekció (aspiráció – mikroaspiráció), *C. pneu-*

*moniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella* specíesek, vírusok, COPD-os betegeknél esetleg *Klebsiella* vagy *Enterobacter* specíesek állhatnak a betegség hátterében. Mivel a *Streptococcus pneumoniae* lehetősége nagy, és lefolyása súlyos, az alkalmazott kezelésnek mindenképpen tartalmaznia kell effektív *Pneumococcus* elleni szert.

A javasolható empirikus terápia: béta-laktámáz stabil aminopenicillinek vagy második generációs cefalosporinok plusz makrolid, vagy légúti kinolon (levofloxacin, moxifloxacin).

3. Kórházban kezelendő, de intenzív ellátást nem igénylő pneumóniák: 65 évnél idősebb vagy súlyos alapbetegségben szenvedő beteg.

Ezek a betegek a PORT-score szerinti III-as és IV-es csoportba tartoznak. A leggyakoribb kórokozók az alábbiak: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, polimikrobás (anaerob is – aspiráció, mikroaspiráció), *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella* specíesek, vírusok. COPD-os betegeknél a leggyakoribb a *H. influenzae*, de fentiekén kívül Gram

negatív bélbaktériumok is szóba jönnek. (*E coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* specíesek.).

A javasolt kezelés a következő: béta-laktámáz stabil aminopenicillinek vagy 2-3. generációs cefalosporinok makroliddal, vagy légúti kinolon (levofloxacin, moxifloxacin) monoterápiában.

Az antibiotikum terápia általában szekvenciális – intravénásan kezdve, majd a toxikus tünetek megszűnése után orálisan folytatva.

Az otthon szerzett pneumónia kezelésével kapcsolatban még egyszer fel kell hívnunk a figyelmet a korrekt diagnózis megállapításának fontosságára. Egyhangú vélemény szerint a pneumónia diagnózisa csak kétirányú mellkas felvétel alapján mondható ki – ezt ma már a diagnózishoz szükséges minimális vizsgálatnak kell tekinteni. Természetesen a mindennapi gyakorlatban nincs mindig mód a vizsgálat elvégzésére, de törekedni kell arra, hogy az anamnézis, a klinikai kép alapján felmerült gyanút radiológiai vizsgálattal is megerősítsük.

Irodalom a szerzőknél

Dr. Rojkó Lívía

## Legionellosis

### Összefoglalás

A legionellák a környezetünkben előforduló olyan kórokozók, amelyek az egészséges és legyengült immunrendszerű szervezetet egyaránt megtámadhatják. A legionellosis klinikai megjelenése igen változatos képet mutat: a spontán gyógyuló influenzaszerű formától a halálos kimenetelű légzési elégtelenségig terjedhet. A kórházi gyakorlatban a legionárius betegséggel találkozhatunk, amelynek vezető tünete a pneumónia. A betegség kimenetele részben az időben megkezdett megfelelő antibiotikus terápiától függ. Ma már számos diagnosztikus segédeszköz áll rendelkezésre a kórokozó kimutatására, amelynek ismeretében céltzottan kezelhetjük a betegséget a jobb prognózis reményében.

Dr. Rojkó Lívía  
Országos Korányi Tbc  
és Pulmonológiai Intézet  
1529 Budapest, Pihenő u. 1.

### Bevezető

A *Legionella* fertőzés első igazolt járványos megjelenése óta huszonöt év telt el. Azóta mind a diagnosztikus, mind a terápiás lehetőségek terén óriási fejlődés történt, ennek ellenére a betegségről a mai napig viszonylag keveset tudunk, és az esetek egy részében súlyos, akár halálos kimenetellel kell számolnunk. A diagnózis felállítását nagyban megnehezíti, hogy nincs egyetlen olyan patognosztikus jel sem, amely kizárólag a *Legionella* fertőzésekre jellemző, csupán egyes, önmagában nem jelentős laboratóriumi eltérések, a megkezdett empirikus terápiára nem reagáló, változatos extrapulmonális tünetekkel tarkított klinikai megjelenés vetheti fel a fertőzés gyanúját. Magyarországon minden, a külföldi szakirodalomban is leírt diagnosztikus eljárás hozzáférhető, ennek ellenére, mivel költség- és időigényes vizsgálatokról van szó, a fertőzés verifikálása gyakran elmarad. 1998. január 1-től a *Legionella* fertő-

zés bejelentési kötelezettség alá esik, viszont a folyamatosan növekvő igazolt esetszám ellenére is csak sejthető, hogy mennyi fertőzés történik évente.

A *Legionella* specíesek a közösségben szerzett és a nosocomiális pneumóniák 2-30%-ért felelősek. A statisztikai adatokat összevetve a férfi-női arány átlagosan 2,5-3:1, a letalitás 10-30% között mozog.

A Legionellákkal kapcsolatos megbetegedéseket különféle elnevezésekkel illetik. A *Legionella* fajok által létrehozott fertőzéseket összefoglaló néven legionellosisnak nevezzük. Klinikailag két kórforma különíthető el: a **Pontiac-láz** és a **légiós- vagy legionárius betegség**. A Pontiac-láz kevésbé súlyos, influenzaszerű tünetekkel járó, néhány nap alatt spontán gyógyuló forma, amely nem jár tüdő érintettséggel. A légiós-betegség vezető klinikai tünete a pneumónia, amely magas lázzal és változatos extrapulmonális tünetekkel társul, gyakran életveszélyes állapotot

alakul. Halálozási aránya 10-30% körüli.

### A kórokozóról

Az első igazolt *Legionella* fertőzés 1976. július 21-24-e között jelentkezett Philadelphiában, ahol több mint 200 megbetegedést észleltek összesen 34 halálos áldozattal. A drámaian gyors lefolyás és a halálesetek nagy száma alapján egy ismeretlen vírushatározásra, esetleg mérgezésre gondoltak, ezért intenzív kutatás indult a kórokozó felderítésére. Közel fél év kutatómunka után a *McDade* és *Shepard* alkotta kutatócsoport talált rá a Gram negatív, aerob kórokozóra, amely a *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) nevet kapta. Azóta 42 új *Legionella* speciést és 64 szerotípust írtak le. A kórokozó nem saválló, nem képez spórákat, tenyésztése speciális táptalajt igényel. Ennek a különleges BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract Medium) táptalajnak a kifejlesztése *Feeley* nevéhez fűződik.

A *Legionella* speciesek közül a *L. pneumophila* okozza a legtöbb humán fertőzést. Napjainkig 15 szerotípusát izolálták. Az 1-es szerotípus okozza a fertőzések 80-90%-át, ezenkívül a 4, 6 szerotípus is gyakori az emberi fertőzésekben. Ezidáig 18 *Legionella* specierről bizonyosodott be, hogy képes emberi megbetegedést okozni, míg másokat csak a környezetből izoláltak. A *L. micdadei*, vagy másnéven Pittsburg-ágens kiemelt kórokozó az immunszupprimált, elsősorban a transzplantált betegekben. Ezenkívül a *L. bozemanii*, *L. dumoffii* és a *L. longbeachae* a leggyakoribbak az emberi fertőzésekben.

### Epidemiológia

A *Legionellák* aerogén kórokozók, legtöbbször a levegőben lévő microaerosolok útján okoznak fertőzést. A megbetegedések emberről emberre való terjedése nem bizonyított. A természetes felszíni vizekben és a talajban mindenütt megtalálhatók. A fertőzés létrejöttéhez megfelelően nagy mennyiségű csíraszámra, megfelelő virulencia faktorokkal bíró kórokozóra és egy fogékony gazdaszervezetre van szükség. A természetes vizeken kívül a mesterségesen létrehozott víztározókban, városi vízhálózatokban, fűtő kutakban is előfordulnak. Ezen kívül elterjedésükben nagy

szerepet játszanak a melegvizet fűdőők, szaunák, uszodák, munkahelyi zuhanyzók, szabadtéri szökőkutak, ahol a kórokozó lappangva szaporodik. Fokozottan veszélyeztetettek a kórházi vízvezetékrendszerek, a légkondicionáló berendezések kondenzvízei (a gépkocsikban is), a lélegeztető gépek párasítói, a különféle inhaláló berendezések folyadéktartályai. A kórokozó ezekből a forrásokból háromféle mechanizmussal juthat be az emberi szervezetbe: inhalációval, aspirációval és direkt kontaktus útján.

### Pathogenesis

A *Legionellák* az intracelluláris kórokozók csoportjába tartoznak. A felső légutakban nem képesek megbetegedést okozni. Az alsó légutakba csak a kellően kicsiny, 1-5 mikrométer átmérőjű microaerosolok formájában jutnak be, ahol kontaktusba kerülnek az alveoláris epithel sejtekkel. Megtapadásukat számos virulencia faktor segíti. Számos enzim, többek között haemolysint, cytotoxinokat, desoxyribonukleázt, proteázokat (cink- metalloproteázt), ribonukleázt termelnek. Leírtak egy endotoxint is, amely a komplement rendszer klaszszikus aktiválásán keresztül hat. A *Legionelláknak* béta-laktamázt termelő tulajdonsága is ismert.

A légutak mélyére került kórokozót felszíni antigénjei, a *Legionella* Surface Antigen 1, 2 és a Macrophage Potentiator Protein (MPP) felismerésével az alveoláris macrofágok fagocitálják. A macrofágokban a *Legionellák* megakadályozzák a lizofagoszóma képződését. Ezt a folyamatot a **dot** (defective organelle trafficking) és az **icm** (intracellular multiplication) gének kódolják. A *Legionellák* elleni védekezésben a celluláris immunitásnak van elsődleges szerepe, a humorális immunrendszer csak kiegészítő jelentőséggel bír. A fertőzés bekövetkezése után antitest termelés indul, amely kezdetben IgM, majd IgG típusú, de leírtak csak IgM képződésével járó eseteket is. Az IgG antitestek perisztaltóan magas szinten maradhatnak a fertőzés után akár 2 évig is. Ellenanyag termelés azokban az esetekben is kimutatható, akik a fertőzést minimális tünetekkel vagy észrevétlenül vésztelték át. Egyes becslések szerint a populáció átfertőzöttsége 1-16% között van, de nagy valószínűséggel földrajzi területenként ez az arányszám változik. Arról nincsenek információk, hogy a termelő antitestek egy újabb fertőzés során mekkora védelmet nyújtanak.

Az intracelluláris baktériumok ellen a T<sub>H1</sub>-sejtes immunreakció indul. A képződött IL-1, IL-2 és gamma-INF hatására a komplement rendszer klaszszikus és alternatív útja is aktiválódik.

A fertőzés nagyobb valószínűséggel következik be az életkor előrehaladtával, de a klinikai gyakorlatban egyre gyakrabban látunk fiatal beteget is. Egyéb hajlamosító tényezőként jön szóba az alkoholfogyasztás, a dohányzás, a krónikus obstruktív tüdőbetegségek (COPD), az ischiémias szívbetegség, a hepatobiliáris rendellenességek, a sebészeti beavatkozások és a vesefunkciós károsodások. Bizonyos malignus tumorer esetében, amikor a monocytá-macrofág rendszer károsodott (hajás-sejtes leukémia), illetve immunszupprimált állapotokban, szervtranszplantáció után és nagy dózisu kortikoszteroid szedése esetén (SLE, kollagén-vaszkuláris betegségek, TTP, rheumatoid arthritis, colitis ulcerosa, aplasticus anaemia) nagyobb valószínűséggel következik be a fertőzés.

### Klinikai megjelenés

A *Legionella* fertőzéseknek két klinikai formája van: a Pontiac-láz és a legionárius betegség. A Pontiac-lázat a kórokozó 1977-es izolálása után visszamenőleg feldolgozott 1968-as laboratóriumi mintákból azonosították. 1968-ban a Michigan állambeli Pontiacban egy tömegesen jelentkező lázzal, gyengeséggel járó influenzaszerű betegség zajlott, amely néhány napon belül gyógyult és nem járt tüdőérintettséggel. Halálos áldozatról nem számoltak be.

A *Legionella* speciesek a nosocomiális és közösségben szerzett pneumóniák fontos kórokozói. Okozhatnak sporadikus vagy járványos fertőzést. A klinikai kép igen változatos, számos extrapulmonális szervet érintett lehet. Az egyes szervrendszerek érintettségét az 1. táblázat foglalja össze.

Az átlagosan 2-10 napos lappangási idő után jelentkező panaszokat a magas láz (>39°C) hidegrázással vagy anélkül, hányinger, hányás, fejfájás, izom- és ízületi fájdalmak, lo-

kalizált hasi panaszok, vizes hasmenés, és a tudatállapot gyakori megváltozása uralják. Ezek az aspecifikus tünetek bármely gyulladással, vagy fertőzéssel megbetegedés velejárási lehetnek.

Több összefoglaló vizsgálatból tudjuk, hogy a Legionella fertőzés gyakrabban társul a tudatállapot megváltozásával, mint egyéb fertőzős megbetegedések, viszont a meningeális izgalmi jelek, tarkóköttőség nem jellemzők. Gyakran hasi panaszok uralják a klinikai képet vizes hasmenés, diffúz hasi érzékenység, vagy lokalizált hasi fájdalom képében, amely gastrointestinalis fertőzés irányába tereli a diagnózist. A légző-

szervi tünetek kevésbé jellegzetesek. A köhögés az esetek nagy százalékában inproduktív, esetleg vércsíkos köpetürítés előfordulhat, de masszív haemoptoe nem jellemző.

A legtöbb szerző fontos tünetnek tartja a relatív bradycardia megjelenését, míg mások szerint ez a tünet nem jelenik meg szignifikánsan gyakrabban a Legionella fertőzésekben. Azt biztosan tudjuk, hogy az egyéb bakteriális pneumóniák nem járnak bradycardiával, viszont az irodalmi leírások alapján az atípusos pneumóniákban előfordulása gyakrabban észlelhető.

Ha a szervezetben bacteraemia van, a fertőzés disszeminálódása

szinte elsőként érinti a szívet. A kardiológiai érintettség is hasonlóképpen sokszínű lehet, endocarditis, myocarditis, aritmiák képében jelentkezhet. Az ép és műbillentyű egyaránt megbetegedhet.

Általában a panaszok jelentkezésének 2-3. napján szűró mellkasi fájdalom jelenhet meg, amely elsősorban a rekesztájról lokalizálódik. Az esetek legnagyobb részében a panaszok megelőzik a radiológiai jelek kialakulását. A radiológiai megjelenés hasonlóképpen sokszínű (2. táblázat) Az egyéb szervi panaszok és a képi megjelenés kiterjedtsége nem korrelál a panaszok súlyosságával. Legjellemzőbb a kezdetben egyoldali foltos infiltrátum, amely döntően alsó lebenyi elhelyezkedésű. Az infiltrátumok később konfluálódhatnak, bilaterálissá alakulhatnak. Az üregképződés és tályog kialakulás elsősorban az immunszupprimált, nagy dózisu kortikoszteroidot szedő, olykor terápia-rezisztens formákban gyakrabban fordul elő.

A radiológiai progresszió mértéke nincs egyenes arányban a klinikai állapottal, és fizikális vizsgálattal a pulmonális kiterjedtség kisebb területre lokalizálódik, mint az a radiológiai kép alapján várható volna. Gyakorta észlelik, hogy a klinikai állapot javulása megindul, de a radiológiai progresszió még 2-3 napot késlekedik, és a teljes radiológiai konszolidációhoz akár több hónap is szükséges. Az egyéb rizikófaktorokkal rendelkező, rossz állapotú betegek életkilátásai lényegesen rosszabbak, és gyakrabban kell számolnunk légzési elégtelenség kialakulásával.

Több száz dokumentált Legionella fertőzés összevetése alapján bizonyított, hogy hyponatraemia szignifikánsan gyakrabban fordul elő a Legionella fertőzésekben. Hyponatraemia bármely gyulladással, pulmonológiai vagy központi idegrendszeri fertőzésben, daganatos betegségben és egyéb fertőzős megbetegedésekben megjelenhet. A hypophosphataemia tekintetében már megoszlanak a vélemények. Egyes megfigyelések szerint sem a bakteriális, sem az egyéb atípusos pneumóniákban nem fordul elő hypophosphataemia. Az emelkedett serum bilirubin, alkalikus foszfatáz és transzamináz értékek szintén gyakrabban fordulnak elő atípusos pneumóniákban, és nem gyakoriak egyéb bakteriális pneumóniák esetében. A

1. táblázat

**A légiós betegség extrapulmonális megjelenési formái**

<b>Idegrendszer</b>	Gyakori:	zavartság desorientáció lethargia
	Ritka:	cerebelláris érintettség, ataxia szédülés motoros neuropathia Guillan-Barré-sy. encephalomyelitis delírium hallucináció
<b>Gastrointesztinális rendszer</b>	Gyakori:	hányinger hányás vizes hasmenés diffúz hasi fájdalom
	Ritka:	hepatomegalia sárgaság peritonitis pancreatitis colitis peritonitis paralyticus ileus
<b>Kardiális tünetek</b>	Ritka:	pericarditis pericardiális folyadék myocarditis endocarditis Torsades des pointes
<b>Vese</b>	Gyakori:	proteinuria haematuria
	Ritka:	akut veseelégtelenség intersticiális nephritis glomerulonephritis veseelégtelenség
<b>Bőr- és kötőszöveti tünetek</b>	Ritka:	kiütések myositis cellulitis
<b>Nyirokrendszer</b>	Ritka:	lymphadenomegalia

2. táblázat

A legionárius betegségben előforduló radiológiai megjelenési formák

foltos, egyoldali infiltrátum  
 homogén alsólebenyi túlsúlyú infiltrátum  
 egyoldali pleurális folyadék  
 atelectasia  
 kicsi irreguláris beszűrődések uni/bilateralisan  
 abscessus  
 üregképződés, bullák  
 lobáris szegmentális kiterjedés  
 diffúz bilaterális foltos infiltrátumok  
 homogén fedettség  
 ptx

fehérvérsejtszám (fvs) és süllyedés ugyancsak emelkedett lehet, de az extrém magas fvs értékek nem jellemzőek a Legionella fertőzésekre.

Differenciáldiagnózis

A sok próba fizikális, klinikai és laboratóriumi eltérés együttesen szükséges a diagnózis felállításához, de addig is, amíg az eszközös vizsgálatok eredményei elkészülnek, kellene egy diagnosztikus útmutató, ami segítsen a legoptimálisabb terápia kiválasztásában. Gyakran a kórképet uraló extrapulmonális tünetek miatt terelődik rossz irányba a beteg sorsa, egészen addig, amíg nem készül el a mellkas rtg. A felvétel birtokában azonban egyértelműen tisztázódik, hogy pulmonológiai érintettség-ről van szó, és ekkor már könnyebb a kóroki diagnózist felállítani.

Fontos tájékozódni a beteg jelenlegi anamnézisééről. Mire a beteg kórházba kerül, általában már megkezdett, vagy túl van egy antibiotikus kúrán, amely a lázát nem csökkentette, a panaszai nem múltak el, vagy súlyosbodtak. Ez az információ már azonnal felveti az atípusos kórokozók megbetegítő szerepét. A részletes anamnézis felvétele során ezek közül ki kell zárni a zoonózisokat (psittacosis, Q-láz). Tovább szűkítve a lehetséges kórokozók körét a kísérő tünetekre érdemes figyelmet fordítani. Ha a klinikai képet a torokfájás, fül-fájás uralja, nagy valószínűséggel Mycoplasma fertőzésről van szó. Ha a köhögés produktív, esetleg vércsíkos, a köpet bakteriológiai tenyésztése pontos eredményt ad a fertőző ágensről. A Legionellára nem jellemző a produktív köhögés és köpetürítés. Az esetlegesen jelentkező masszív haemoptoe hátterében mindenképpen ki kell zárni az organikus eltérést.

A gyakran változatos hasi panaszok diffúz érzékenység, vagy lokalizált fájdalom, vizes hasmenés képében jelentkeznek. Ajánlatos itt is a felmerülő organikus eltérések kivizsgálása.

Terápia

A közösségben szerzett és nosocomiális pneumóniákban egyes tanulmányok szerint a Legionella speciesek 5-30%-os gyakorisággal szerepelnek. A halálozási arány a folyamat és a társbetegségek súlyosságától függően 10-30% között mozog. Ez az arány az immunszupprimált, terápiára nem reagáló esetekben a 60-80%-ot is elérheti. Mivel a kórokozó intracellulárisan helyezkedik el, csak azok az antibiotikumok alkalmazhatók hatásosan, amelyek intracellulárisan magas koncentrációt képesek elérni. A béta-laktám antibiotikumok a kórokozó béta-lactamáz termelő tulajdonsága miatt nem hatékonyak. Nagy esetszámon végzett kontrollált vizsgálatok hiányában ismereteink csak az igazolt Legionella fertőzésekben alkalmazott antibiotikumok hatékonysága alapján vannak.

Az 1976-os első járványban megbetegedett személyek anyagának vizsgálatai alapján azok, akik erythromycint kaptak, lényegesen hamarabb gyógyultak, és közülük 6% halt meg. Azok, akiket penicillin, béta-lactam, chloramphenicol, vagy cephalosporin terápiával kezdtek gyógyítani, a halálozási arány 25%-ra emelkedett.

Az erythromycin helyét ma már felváltották az új makrolidok, amelyek jobb intracelluláris hatékonysággal és tüdőbeli felhalmozódással bírnak és elsőként választandók a Legionella fertőzésekben. Közéjük sorolható a 14 szénatom számú

clarithromycin, a 15 szénatom számú azithromycin és a 16 szénatom számú természetes vegyület, a spiramycin. A makrolidok az intracelluláris penetráció útján a plasmához képest többszörös koncentrációt érnek el és napok alatt fokozatosan ürülnek ki. Erre nagy figyelmet kell fordítani, különös tekintettel arra, hogy számos gyógyszerrel lépnek interakcióba (teophyllin, valproát, terfenadin, warfarin, cisaprid, cyclosporin, orális fogamzásgátlók) a citokróm P-450 enzimrendszer gátlásán keresztül.

A Legionella fertőzések elleni küzdelemben ígéretes antibiotikum csoportot alkotnak az új generációs kinolonok. Kiváló tüdőbeli felhalmozódásuk, magas intracelluláris koncentrációjuk miatt az ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin igazoltan hatékony a makrolidokra nem reagáló, illetve immunszupprimált, szervtranszplantált betegek fertőződése esetén. Alkalmazásuk kifejezetten ajánlott olyan esetekben, amikor az előzetes antibiotikum kezelés hatására fenntarthat a penicillin rezisztens *Streptococcus pneumoniae*-val történő fertőződés.

Súlyosabb esetekben az első 3-5 napon intravénás készítmények alkalmazása ajánlott, amelyek kiküszöbölik a first pass effektust és csökkentik az 5-7%-ban megjelenő gasztrointesztinális mellékhatásokat.

Jó intracelluláris penetrációja miatt az erythromycint, illetve az új makrolidokat gyakran egészítik ki rifampicinnel. A rifampicin monoterápiának a Legionella fertőzésekben nincs létjogosultsága. Tengerimalac kísérletekben erythromycinnel alkalmazva erősebb baktericid hatást találtak, mint erythromycint önmagában alkalmazva, viszont a klinikai tapasztalatok ezt nem erősítették meg.

A tetracyclinek közül egyes irodalmi leírások a doxycyclin jó hatásfokú alkalmazásáról számoltak be az erythromycin terápiára nem reagáló esetekben.

A carbapenemek csoportjába tartozó imipenem és meropenem in vitro ígéretes Legionella-ellenes aktivitást mutatott, a gyakorlatban viszont nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. A kinolonokhoz képest viszonylag alacsony intracelluláris koncentrációt képesek elérni.

ni, ezért kevésbé ajánlottak a Legionella fertőzésekben.

A kezelés átlagos időtartama 10-14 nap.

### Az immunszupprimált betegek kezelése

Az immunszupprimált, elsősorban a szervtranszplantált betegek Legionella fertőzése komoly problémát jelent. A macrolidok közül az erythromycin megnöveli a cyclosporin és a tacrolimus szérumszintjét, ezáltal növeli a nephrotoxicitás veszélyét, ezért alkalmazása nem ajánlott ebben a betegcsoportban. Az új makrolidekről ebben a tekintetben keveset tudunk, és várhatóan kevésbé befolyásolják az érintett immunszuppresszív szerek szintjét.

Több esetleírás kapcsán az immunszupprimált betegcsoportban biztonságosan alkalmazhatónak tartják a kinolonokat önmagukban is, illetve az új makrolidokkal kombinálva egyaránt.

A Legionella fertőzés 1-3%-ban érinti a HIV-pozitív betegeket, különösen az előrehaladott AIDS betegségben szenvedőket. A HIV-pozitív betegek körében profilaktikusan alkalmazott trimetoprim-sulphamethoxazol (TMP-SMX) csökkentette a Legionella fertőzések gyakoriságát. A HIV pozitív betegekben gyakoriak a több kórokozóval történő egyidejű megbetegedések is, így például gyakrabban fordul elő *Cryptococcus neoformans* és Legionella fertőzés, vagy két különböző Legionella egyidejű fertőzése. Kezelésükben a kombinált terápia részesítendő előnyben. Az erythromycin-rifampicin, a TMP-SMX-doxycyclin/rifampicin, doxycyclin-rifampicin-ciprofloxacin kombináció mind elfogadottnak tekinthető. A kezelés ajánlott átlagos időtartama 21 nap.

### Laboratóriumi módszerek

A laboratóriumi vizsgálatokhoz számos minta felhasználható, úgymint a köpet, a bronchus váladék, a bronchioloalveolaris lavage (BAL), vizelet, savó, vér, sebváladék, mellkasi punctatum, tüdőszövet, tályogváladék és liquor. A Legionella fertőzés egyértelmű bizonyítékát a kitenyésztett kórokozó jelenti. Ehhez speciális körülmények szükségesek. A Feeley által kifejlesztett és BCYE

agar és az egyéb tovább fejlesztett szelektív táptalajok alkalmasak erre. Az inkubációhoz 2-7 nap és széndioxidban gazdag környezet szükséges. Tenyésztési lehetőséget, a bronchoscopos beavatkozás során védtelen eltávolított bronchusváladékot, a védtelen készített BAL-t, a vért és a liquort.

Haemoculturát mindenképpen érdemes több alkalommal is levenni a magas lázban, hidegrázásban szenvedő pneumóniás betegtől, mert ha a szervezetben bacteraemia van, a többszöri mintavétel megnöveli a sikeres tenyésztés valószínűségét. Legionellákat mind aerob, mind anaerob palackból is kitenyésztettek már, de a módszer érzékenysége meglehetősen kicsi.

A direkt immunfluoreszcencia módszere gyors, de viszonylag drága. A módszer kevésbé szenzitív, mint a tenyésztés, (33-70%), de a specifitása 96-99% között van. Álpozitív eredmények is előfordulhatnak elsősorban polyclonalis ellenanyag reagensek vizsgálata esetén, amelyek más baktériumokkal (Bordetella, Francisella) történő keresztreakció miatt jönnek létre.

A szerológiai tesztek alkalmazása igen elterjedt a fertőzés diagnosztikájában. Többféle módszer ismert az immunglobulinok titerének meghatározására, többek között az indirekt immunfluoreszcencia, a Western immunblot, a mikroagglutinációs teszt és az ELISA. A szerológiai eredmények értékelését nagyban megnehezíti, hogy egyetlen vizsgálati mintából nem lehet mindig eredményt mondani, tehát legalább két, egymástól 3-6 hét különbséggel levett savópárra van szükség és még ekkor sem biztos, hogy találunk ellenanyag titer emelkedést. Sem a kezdeti, sem a 3-6 héttel később levett savók alacsony ellenanyag szintje nem zárja ki a fertőzést, ugyanis a betegek kb. 30%-ánál késői ellenanyag titer emelkedés figyelhető meg. Érdemes IgM-et és IgG-t is vizsgálni, ugyanis egyes betegekben csak IgM emelkedés figyelhető meg. A serum össz IgM, IgG, és IgA szintjének emelkedését is gyakran megfigyelhetjük az akut szakban.

Ha egyetlen mintában vizsgáljuk az ellenanyagok szintjét, abszolút pozitívnak az 1:256-os titeremelkedés fogadható el. A pozitív eredmény nagyban függ az alkalmazott módszer érzékenységétől. Ha az akut és reconvalescens időszakból egy-

aránt rendelkezünk savópárral, akkor a négyszeres titeremelkedés fogadható el pozitívnak. A szerológiai módszerek specitivitása 40-60% között van, specititása 96-99%.

A legelterjedtebben használt módszer a Legionella vizelet antigén kimutatása. Viszonylag olcsó, gyors és könnyen alkalmazható eljárás, viszont csak a *L. pneumophila* 1. szerotípusának kimutatására alkalmas. A teszt azon alapul, hogy a fertőzés során a kórokozónak egy még nem pontosan definiált antigénje megjelenik a vizeletben és egyéb testfolyadékokban. Az antigén ürítése hónapokig eltarthat, bár egyes kutatók szerint, ha a beteg a megfelelő antibiotikus terápiát elkezdte, akkor az antigén ürítése néhány napon belül megszűnik. A módszer szenzitivitása 70%, a specititása 100%.

A polymerase chain reaction (PCR) alkalmazása a Legionella fertőzések diagnosztikájában is elterjedőben van. Eddig elsősorban a környezeti vízminták tesztelésére alkalmazták. A módszer érzékenysége nagy, a tenyésztéssel egyenértékűnek tartják, de alkalmazását a gyakorlati tapasztalatok hiánya gátolja.

### Konklúzió

A Legionella fertőzések diagnosztikájában fontos szerepe van annak, hogy a klinikus gondol-e a kórokozó etiológiai szerepére és történik-e laboratóriumi vizsgálat a fertőzés igazolására. Magyarországon legelterjedtebbek a szerológiai módszerek és a vizelet antigén kimutatása. A Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ Legionella Referencia Laboratóriumában minden Legionella fertőzéssel kapcsolatos vizsgálatot el tudnak végezni. A legtöbb vizsgálat az ellenanyag titer kimutatására irányul, ami bár nem bizonyító jellegű, hasznos információt nyújt a Legionella ellenes immunstátuszt illetően.

A növekvő vizsgálati arányszámok ellenére is csak sejtethető, hogy mennyi fertőzés történik évente. Ebben csak mi, klinikusok tehetünk tőbbit azzal, hogy gyakrabban gondolunk a Legionellák kórokozó szerepére, és több vizsgálatot küldünk a megfelelő vizsgálatok elvégzéséhez. Csak így tudhatunk meg tőbbit arról a kórokozóról, amely a környezetünkben él, és változatos megjelenési formáival akár fiatal szervezetű,

egészséges embereket is napok alatt ledönt a lábáról.

**Irodalomjegyzék:**

1. Bognár Cs, Herendi Á, Senoner Zs, Ivócs J: *Legionellózis* Budapesti Közegészségügy 1994; 26 (1). 52-55  
 2. Cunha BA.: *Clinical Features of Legionnaires' Disease* Semin Resp Inf 1998; 13. 116-127  
 3. Friedman H, Yamamoto Y, Newton C, Klein T: *Immunologic Response and Pathophysiology*

*of Legionella Infections* Semin Resp inf 1998; 13. 100-118  
 4. Klein NL, Cunha BA: *Treatment of Legionnaires' Disease* Semin Resp Inf 1998; 13. 140-146  
 5. Nichol KL, Parenti CM, Johnson JE: *High prevalence of Positive Antibodies to Legionella pneumophila among outpatients* Chest 1991; 100. 663-666  
 6. Schlossberg D, Bonoan J: *Legionella and Immunosuppression* Semin Resp Inf 1998; 13. 128-131

7. Stout JE, Yu VL: *Legionellosis* The New English Journal of Medicine 1997; 337. 682-686  
 8. Szénási Zs, Takuro E, Kenji J, Veréb I, Nagy E: *A legionellák epidemiológiája és laboratóriumi diagnosztikája* Orvosi Hetilap 2001; 142 (20). 1035-1043  
 9. Vergis EN, Akbas E, Yu VL: *Legionella as a cause of severe pneumonia* Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 2000; 21(4). 295-304

# Infekciókontroll és antibiotikum-politika

Értekezlet, Zalaegerszeg, 2001. 11. 30.–12. 01.

Ezzel a címmel tartották immár hetedik alkalommal a két-napos továbbképzést a Zala Megyei Kórház Infektológiai Osztályának szervezésében Zalaegerszegen, a Balaton Szállóban.

A korábbi továbbképzéseket Alsópáhokon, a Kolping Családi Hotelben tartották, de mivel 2001-ben a Zala Megyei Kórház szervezte a Zalai Orvosnapokat, így kézenfekvő volt e rendezvény zalaegerszegi helyszíne.

Egy minőségbiztosítással rendelkező kórházban, mint amilyen a Zala Megyei Kórház is, a kórházi fertőzések elleni hatékony küzdelem alapvető feladat. Ez egy kontroll tevékenység, melyhez a kontrollt végző szervezetnek kívül szükséges az osztályok orvosainak, nővéreinek együttműködése. Ezek a továbbképző konferenciák az oktatáson kívül konszenzusteremtő megbeszélések is, ahol az elmúlt év kórházi fertőzéseivel szerzett tapasztalatokat elemezve a jövő évek feladatait is megbeszélték az előadókkal a hallgatók. A szervezők hangsúlyt fektettek arra, hogy az osztályok infekciókontrollba bevonható nővérei is részt vegyenek a továbbképzésen, együtt az orvosokkal, hiszen az ápolói munka meghatározó a fertőzések elleni küzdelemben. A konferencián a nővérek előadásokat is tartottak, pl. az MRSA fertőzöttök ápolásáról és a sebfertőzések praeoperatív megelőzésének a lehetőségeiről.

Kórházunkban, az országban először, bevezettük a sebészeti osztályon a praeoperatív gépi borotválást, melyről a sebészeti osztályról Kiss Imréné főnővér számolt be. Az irodalmi beszámoló alapján ezzel a módszerrel ritkább a postoperatív sebfertőzés előfordulása, szemben a késsel történő borotválással. Vitát csupán a gépi borotva fertőtlenítése váltott ki. A cserélhető borotvafejek alkoholos detergenssel történő tisztítása tekinthető hatékonynak.

Az ANTSZ Mikrobiológiai osztálya minden évben elkészíti a kórház osztályainak a baktériumrezisztencia térképét. Erről a konferencián Beke főorvosnő számolt be, elemezve az egyes osztályokon szerzett tapasztalatokat és az empirikus antibiotikus kezeléshez adott ajánlásokat.

Schneider Ferenc dr., a szombathelyi Markusovszky Kórház infektológusa a nosocomialis enteritisekről, Kisbenedek László dr., a Dél-Pesti Kórház urológusa az urológiai műtétek antibakteriális profilaxisáról és terápiájáról tartott összefoglaló referátumot.

Az MRSA fertőzések hazai epidemiológiai helyzetéről és mikrobiológiai diagnosztikus nehézségeiről a Szent László Kórházból Princz Gyula dr. és Konkoly Thege Marianne dr. tartottak előadást. Beszéltek a sporadikus MRSA fertőzésekéről és a járványokról, a védekezés lehetőségeiről, de elhangzott, hogy a mikrobiológiai diagnosztika sem egyszerű, mivel a mikrobiológus is tévedhet ( más kórokozót tarthat MRSA-nak és a rezisztenciát illetőleg is tévedhetnek).

A Szent László Kórházból Szalka András dr. az infekciók

börtüneteiről, Ludwig Endre professzor pedig a súlyos Gram pozitív fertőzések kezelésének újabb lehetőségeiről tartottak továbbképző előadást.

A konferencia első napjának délutánján az új fluoro-kinolonok – kiemelten a laevofloxacin légúti infekciókban való kezeléséről Magyar Tamás dr. és Ribiczey Pál dr. tartottak előadásokat, majd kerekasztal konferencia elemezte az antibiotikum választás és az infekciókontroll napi gyakorlatát, sebészeti és intenzív osztályokon multicentrikus esetelemzések alapján. Kiemelték a carbapenemek hatékonyságát ezen nagyrizikójú osztályok kezelési gyakorlatában. A következő kerekasztal konferencia Budai József professzor vezetésével a védőoltásokról szólt, az invasív fertőzések megelőzésére. Mészner Zsófia dr. a pneumococcus, meningococcus, influenzafertőzések megelőzési lehetőségeiről, továbbá az influenza kezelési lehetőségeiről beszélt, kiemelten értékelve a neuraminidase gátló Tamiflu hatékonyságát.

Mucsi János dr. a Vaqta vakcináról tartott értékes ismertetést a hepatitis A vírus fertőzések megelőzésében.

A konferencia másnapján az idült vírushepatitisek patológiájáról hallottunk Szabó Zsuzsa dr.-tól és Oszvári Zsófia dr.-tól. Ezt követően Perner Ferenc professzor, a Transzplantációs és Sebészeti Klinika vezetője számolt be a szervtranszplantáció hazai gyakorlatáról. Kihangsúlyozta, hogy bár a transzplantációs lehetőségek limitáltak, ezen lehetőségeket sem használjuk ki. Ennek oka gyakran az orvosok tájékozatlansága, másrésztől, hogy a donorok elhalálhatnak, mivel a transzplantáció elkötelezett és nagyon szervezett együttműködést igényel, sok munkával, sok buktatóval. Az alulfinanszírozott centrumok a szakember elvándorlás miatt lassan ellehetetlenülnek.

Konkoly Thege Marianne dr. egy multicentrikus vizsgálat eredményeiről számolt be a meropenemmel kapcsolatban. Szalka András dr. az új fluorokinolonok közül az Avelox kezelés tapasztalatairól beszélt. Ez az antibiotikum egyaránt hatékony a Gram pozitív, Gram negatív, anaerob, továbbá az atípusos légúti kórokozókra, tehát a légúti bakteriális infekciók empirikus kezelésében első választás is lehet, de amennyiben ezzel visszaélnék az orvosok, úgy éveken belül kialakulhat a kórokozók rezisztenciája.

A konferencia zárásaként érdekes infekciós esetekről számoltak be a résztvevők.

A kétnapos konferencia tesztvizsgálattal zárult.

A szervezők, az előadók és a hallgatók a jó hangulatú konferencia után hasznosnak és tanulságosnak tartották az összejövetelt. Mivel az új népegészségügyi program is hangsúlyozza a kórházi fertőzések elleni küzdelem jelentőségét, úgy gondoljuk, hogy az ilyen továbbképzések segíthetik e program megvalósulását.

Dr. Ribiczey Pál