

Nozokomiyal Lejyonellozis

Dr. Lütfiye MÜLAZIMOĞLU*

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul.

Nozokomiyal pnömoni birçok ülkede nozokomiyal infeksiyonlar içinde ikinci sırada yer alır ve en yüksek mortaliteye sahiptir (1). Özellikle altta yatan hastalığı olan ve risk faktörü taşıyan hastalarda oluşan nozokomiyal pnömoni vakalarında etyolojik ajanlar arasında *Legionella* mutlaka düşünülmelidir (2).

Nozokomiyal lejyonellozis vakalarının insidansı direkt olarak iki faktöre bağlıdır: Lejyonellozis tanısı koyabilmek için tanı yöntemlerinin ulaşılabilir olması ve hastane su sisteminde *Legionella*'nın kolonizasyonunun varlığı. Bu iki faktöre bağlı olarak insidans değişmektedir (3). Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan prospektif çalışmalarda nozokomiyal lejyonellozis insidansı yaklaşık %5-10 arasında bildirilmektedir (4,5).

RİSK FAKTÖRLERİ

Sigara içiciliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığı, ileri yaş, immünsüpresyon varlığı "özellikle kortikosteroid kullanımı", kemik iliği ve solid organ transplantasyon hastaları, kanser hastaları, baş-boyun cerrahisi geçirilmesi en sık bildirilen risk faktörleridir (6-13).

HIV (insan immünyetmezlik virüsü) ile enfekte kişilerde insidans çok yüksek değildir. Ancak klinik tablo oldukça ağır seyirlidir (14).

Pediyatrik yaş grubunda özellikle yenidoğanlarda nozokomiyal lejyonellozis bildirilmektedir (15). Bu yaş grubunda mortalite çok yüksektir.

BULAŞ YOLLARI

Hastane su sistemlerinin *Legionella* ile kolonizasyonu ve bu suların aspirasyonu nozokomiyal lejyonellozis vakalarındaki asıl bulaş yoludur (16,17). *Legionella* içeren aerosollerin inhalasyonu ile de bulaşabilir (18).

KLİNİK BULGULAR

Nozokomiyal lejyonellozisi diğer nozokomiyal pnömonilerden klinik olarak ayırt etmek mümkün değildir. Hastalık hafif bir öksürükten multi organ yetmezliğine varan geniş bir klinik dağılım gösterir. Hastalığın erken safhasında hastalarda ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi nonspesifik bulgular mevcuttur. Ateş 40°C civarında olabilir. Göğüs ağrısı görülebilir, hemoptizi ile birlikte olduğunda pulmoner emboli ile karışır. Öksürük prodüktif değildir veya az miktarda balgam vardır. Hastaların yaklaşık üçte birinde sulu diyare bulunur. Hiponatremi (≤ 130 mmol/L) görülebilir. Özellikle yaşlı hastalarda bradikardi gözlemlenebilir. Diğer bulgular herhangi bir pnömönide görülen bulgulardan farklı değildir. Akciğer grafisinde her tür tutulum izlenebilir. Nodüler infiltrasyonlar; yamalı tutulum veya lobar tutulum, kavitasyon gelişimi bunlar arasındadır. Uy-

gun tedaviye rağmen akciğer grafisindeki infiltrasyonlar ilerleyebilir. Radyografik düzelme bir ile dört ay arasında gerçekleşir (19).

Nozokomiyal lejyonelloziste akciğer dışı tutulum daha nadirdir. En sık tutulan akciğer dışı organ kalptir. Kontamine suların sternal kesi yerine veya mediastinal tüp yerleşim yerine bulaşı en sık bildirilen geçiş yoludur. Kalp tutulumu miyokardit, perikardit, postkardiyotomi sendromu ve prostatik kapak endokarditi şeklinde görülebilir (20).

Akciğer dışı tutulum yara enfeksiyonu şeklinde de ortaya çıkabilir. Nozokomiyal *Legionella* sınızi de bildirilmiştir (20).

TANI

Özel kültür ve tanı teknikleri gerektirdiğinden bu alt yapıya sahip laboratuvarlarla çalışılmalıdır. Laboratuvar lejyonellozis şüphesi açısından uyarılmalıdır. Hasta balgam çıkarabiliyorsa *Legionella* için özel balgam kültürü ve balgamın direkt floresan antikorla boyanması istenebilir. Balgamın asit veya ısı ile muamelesi üremenin diğer mikroorganizmalar tarafından baskılanması olasılığını azaltır. *Legionella* kültürü için kaliteli balgam şartı aranmaz. Epitel hücrelerinin sayısı 100 büyütmede 10'dan fazla dahi olsa balgam işleme alınmalıdır.

Balgamın direkt floresan antikorla boyanması hızlı bir test olmakla birlikte kültüre oranla duyarlılığı düşüktür. Boyanma için yüksek sayıda mikroorganizma gerektirir.

Legionella üriner antijen testi, idrarda *Legionella pneumophila* serogrup 1'i saptamaktadır. Duyar-

lılığı %70, özgüllüğü %100'e yakındır. İdrarın ultrafiltrasyonla konsantre edilmesi duyarlılığı artırır. Lejyonellozis vakalarının büyük çoğunluğu bu serogrupla olduğundan ve hastalarda idrar eldesi balgam eldesinden daha mümkün ve kolay olduğundan bu test yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kültürdekinin aksine antibiyotik kullanımından etkilenmemesi testin bir diğer avantajıdır.

Serolojik testler akut fazda ve iyileşme fazında iki adet serum örneği gerektirdiğinden ancak epidemiyolojik amaçlar için uygundur.

Polimeraz zincir reaksiyonuna dayalı yöntemler çevre örnekleri için uygun olabilir (21).

TEDAVİ (3)

Lejyonelloziste uygun tedaviyi başlamakta gecikme mortaliteyi anlamlı biçimde artırır (22). Bu nedenle hastane su sisteminin kolonizasyon durumu bilinmediği ve korunma önlemleri uygulanmadığı müddetçe nozokomiyal pnömoninin empirik tedavisinde bir makrolid veya bir kinolon mutlaka bulunmalıdır. Seçilecek makrolid, gastrointestinal yan etkileri ve yüksek dozda ototoksik yan etkileri ve parenteral uygulamada sıvı yüklenmesine sebebiyet vermesi nedeniyle artık eritromisin değildir. Yeni makrolidlerden azitromisin, klaritromisin ve roksitromisin tedavide kullanılabilir. Seçilecek makrolidin parenteral formunun da bulunması tedavi açısından avantaj oluşturur.

Kinolonlar *Legionella* türlerine in vitro etkileri ve intrasellüler penetrasyonları gözönüne alındığında seçilebilecek diğer antimikrobiyal gru-

Tablo 1. Nozokomiyal Lejyonellozisin Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler ve Tedavi Dozları.

Azitromisin	500 mg IV * veya PO **, 24 saatte bir ***
Klaritromisin	500 mg IV veya PO, 12 saatte bir
Levofloksasin	500 mg IV veya PO, 24 saatte bir
Siprofloksasin	400 mg IV, 8 saatte bir veya 750 mg PO, 12 saatte bir
Ofloksasin	400 mg IV veya PO, 12 saatte bir
Rifampisin	300-600 mg IV veya PO, 12 saatte bir
Doksisiklin	100 mg IV veya PO, 12 saatte bir
Trimetoprim-sulfametoksazol	160/800 mg IV, her 8 saatte bir 160/800 mg PO, her 12 saatte bir

* IV: İntravenöz ** PO: Per oral *** İlk doz çift doz olarak verilebilir.

bunu oluştururlar. Makrolid ve rifampisinin transplant hastalarında kullanılan immünsüpre-siflerle ilaç etkileşimi dolayısı ile bu grup hasta-da siprofloksasin veya levofloksasin kullanmak uygundur.

Rifampisin ağır hastalarda makrolid veya ki-nolon yanına eklenmelidir.

Tetrasiklin, imipenem, trimetoprim-sulfame-toksazol, oflaksasin ve klindamisin de *Legionella* infeksiyonlarının tedavisinde başarılı olduğu bil-dirilmiş ajanlardır (23).

Klinik cevap alınana dek parenteral tedavi uygulanmalıdır. Hastalar genellikle 3 günde ateşsiz döneme girerler. Bu dönemden sonra oral tedaviye geçilebilir. Tedavinin toplam süre-si 10-14 gündür, azitromisin ile 10 gün tedavi ye-terlidir. İmmünsüpre hastalarda 21 günlük te-davi süresi uygulanmalıdır. Tedavi dozları Tablo 1'de gösterilmiştir.

KORUNMA

İdeal korunma *Legionella*'nın kolonize olduğu çevre kaynağını bulmak ve mikroorganizmayı buradan eradike etmektir. Hastanelerde yılda bir kez en az 10 u noktadan (musluk, duş başlı-đı vb.) ve tüm sıcak su tanklarından örnekleme yapmayı öneren kılavuzlar vardır (24).

Legionella kolonizasyonu saptandığında su sı-caklığını 70-80°C'ye çıkarıp tüm musluklardan akıtmak, 2-6 ppm konsantrasyonunda hiperklori-nizasyon veya bakır-gümüş iyonlama yöntemi uygulanabilir.

İlk yöntem herhangi bir endemiyi çabuk kontrol etmek açısından uygundur, ancak kalıcı değildir. Hiperklorinizasyon ise su sistemlerine zarar verebilir. Bakır-gümüş iyonizasyon yöntemi ise kısa vadede pahalı, fakat kalıcı bir yöntemdir (25).

KAYNAKLAR

- Centers for Disease Control and Prevention. Gu-idelines for prevention of nosocomial pneumo-nia. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46(RR-1):1-79.
- American Thoracic Society. Hospital acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preven-tive strategies, a consensus statement. Am J Res-pir Crit Care Med 1995;153:1711-25.
- Stout JE, Yu VL. Legionellosis. N Engl J Med 1997; 337:682-7.
- Yu VL, Beam TR Jr, Lumish RM, et al. Routine cul-turing for *Legionella* in the hospital environment

may be a good idea: A three-hospital prospective study. Am J Med Sci 1987;294(2):97-9.

- Ruf B, Schurmann D, Horbach I, Fehrenbach FJ, Pohle HD. The incidence of *Legionella* pneumonia: A 1-year prospective study in a large community hospital. Lung 1989;167(1):11-22.
- Carratala J, Gudiol F, Pallares R, et al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. Am Respir Crit Care Med 1994;149:625-9.
- Roig J, Aguilar X, Ruiz J, et al. Comparative study of *Legionella pneumophila* and other nosocomial-acquired pneumonias. Chest 1991;99:344-50.
- Meletis J, Arlet G, Dournon E, et al. Legionnaires' disease after bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1987;2(3):307-13.
- Bangsborg JM, Uldum S, Jensen JS, Bruun BG. No-socomial legionellosis in three heart-lung trans-pplant patients: case reports and environmental ob-servations. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14(2):99-104.
- Chow JW, Yu VL. *Legionella*: a major opportunistic pathogen in transplant recipients. Semin Respir Infect 1998;13(2):132-9.
- Wilczek H, Kallings I, Nystrom B, Hoffner S. No-so-comial Legionnaires' disease following renal transplantation. Transplantation 1987;43:847-51.
- Nunnink JC, Gallagher JG, Yates JW. Legionnaires' disease in patients with cancer. Med Pediatr On-col 1986;14(2):81-5.
- Johnson JT, Yu VL, Wagner RL, Best MG. Nosoco-mial *Legionella* pneumonia in a population of head and neck cancer patients. Laryngoscope 1985; 95(12):1468-71.
- Blatt SP, Dolan MJ, Hendrix CW, Melcher GP. Le-gionnaires' disease in human immunodeficiency virus infected patients: Eight cases and review. Clin Infect Dis 1994;18(2):227-32.
- Levy I, Rubin LG. *Legionella* pneumonia in neona-tes: A literature review. J Perinatol 1998;18:287-90.
- Blatt SP, Parkinson MD, Pace E, et al. Nosocomial Legionnaires' disease: Aspiration as a primary mode of disease acquisition. Am J Med 1993; 95:16-22.
- Marrie TJ, Haldane D, Mac Donald S. Control of endemic nosocomial Legionnaires' disease by using sterile potable water for high risk patients. Epidemiol Infect 1991;107:591-605.
- Edelstein PH. Legionnaires' disease. Clin Infect Dis 1993;16:741-7.
- Mülazımoğlu L, Yu VL. Legionellosis. In: Schloss-berg (ed). Current Therapy of Infectious Disease. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 1996;427-9.
- Lowry PW, Tompkins LS. Nosocomial legionello-sis: A review of pulmonary and extrapulmonary syndromes. Am J Infect Control 1993;21:21-7.
- Mülazımoğlu L, Yu VL. Legionella infection. In: Fa-uci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kas-per, Hauser, Longo (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine . McGraw-Hill Companies Inc, 1998:928-93.

22. Health CH, Grove DI, Looke DFM. Delay in appropriate therapy of *Legionella* pneumonia associated with increased mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996;15:286-90.
23. Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires' disease: A review. Clin Infect Dis 1995;21:(Suppl 3):265-76.
24. Approaches to prevention and control of legionella infection in Allegheny county health care facilities. Pittsburgh: Allegheny County Health Department 1997:1-15.
25. Yu VL, Liu Z, Stout JE, Goetz A. Legionella disinfection of water distribution systems: Principles, problems, and practice. Infect Control Hosp Epidemiol 1993;14:567-70.

YAZIŞMA ADRESİ:

Doç. Dr. Lütfiye MÜLAZIMOĞLU
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
Altunizade-İSTANBUL

15. ANTİBİYOTİK ve KEMOTERAPİ (ANKEM) KONGRESİ

**Klinikte Antibiyotik Kullanan Hekimlere Yönelik:
"ANTİBİYOTİKLER ve KLİNİK UYGULAMALARI" EĞİTİMİ**

Düzenleyen: Murat AKOVA

5 HAZİRAN 2000, PAZARTESİ

08.00-08.20	Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri Erdal AKALIN
08.25-08.45	Penisilinler Nermin GÜLER
08.50-09.10	Sefalosporinler Semra ÇALANGU
09.15-09.35	Beta-laktamaz inhibitörleri Hakan LEBLEBİCİOĞLU
09.40-10.00	Karbapenemler ve monobaktamlar Murat AKOVA
10.00-10.30	Ara
10.30-10.50	Makrolidler Haluk VAHABOĞLU
10.55-11.15	Aminoglikozidler Serhat ÜNAL
11.20-11.40	Glikopeptidler Volkan KORTEN
11.45-12.05	Kinolonlar Sercan ULUSOY
12.10-12.30	Tetrasiklin ve kloramfenikol Başak DOKUZOĞUZ
12.30-13.30	Ara
13.30-13.50	Kotrimoksazol ve rifampisin Halit ÖZSÜT
13.55-14.15	5-nitroimidazoller ve linkozamidler Mehmet BAKIR
14.20-14.50	Sistemik antifungal ilaçlar Ömrüm UZUN
14.55-15.15	Antiviral ilaçlar Selim BADUR
15.15-15.45	Ara
15.45-16.05	Antiparaziter ilaçlar Ahmet ÖZBİLGİN
16.10-16.30	Antimikrobiyallere direnç mekanizmaları Deniz GÜR