

Lejyoner Hastalığı: Bir Olgu Nedeniyle

LEGIONNAIRES' DISEASE: A CASE REPORT

Esragül AKINCI*, Gülseren BARAN**, Ayşe ERBAY*, Aylin ÇOLPAN*,
Gökhan AFACAN***, Hürrem BODUR*

* Uz.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

** Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

***Dr., İzmir Hıfzıssıhha Bölge Müdürlüğü, İZMİR

Özet

Amaç: Toplum ve hastane kökenli pnömoniler arasında önemli bir yer tutan lejyoner hastalığı çoğunlukla kontamine aerosollerin inhalasyonu ile bulaşmakta ve hafif bir klinik tablodan solunum ve multiorgan yetmezliğine kadar ilerleyen geniş bir spektrum göstermektedir. Bu yazıda ülkemizdeki epidemiyolojik verilere katkıda bulunmak amacıyla, toplum kökenli ağır pnömoni nedeniyle yatırılan ve lejyoner hastalığı tanısı konulan bir hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu: Yüksek ateş, kuru öksürük, hipoksi, konuşma bozukluğu, kooperasyon ve oryantasyon güçlüğü gibi semptom ve bulgularla yatırılan ve akciğer grafisinde lobar konsolidasyon tespit edilen hastanın tanısı idrarda antijen testi pozitifliği ile konulmuştur. Klaritromisin ve rifampisin kombinasyonu ile tam iyileşme sağlanmıştır. Hastanın kaldığı otelden alınan su örneklerinde *Legionella pneumophila* üretilmiştir.

Sonuç: Toplum kökenli ağır pnömoni etkenleri arasında *L. pneumophila* da düşünülerek tedavi planlanmalı; gerekirse ayırıcı tanıda *Legionella*'ya spesifik testler istenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Legionella pneumophila,
Lejyoner hastalığı, Lejyonelloz

T Klin Mikrobiyoloji-Enfeksiyon 2003, 2:28-31

Summary

Objective: Legionnaires' disease is an important disease among hospital and community acquired pneumonia. It is mostly transmitted by inhalation of contaminated aerosols. Clinical spectrum of the disease is ranging from mild illness to multiorgan failure. In this report, a patient admitted with severe community acquired pneumonia due to Legionnaires' disease is presented to supplement epidemiological studies in our country.

Case Report: His signs and symptoms were high fever, non-productive cough, hypoxemia, speech disorder, disorientation and lobar consolidation. The diagnosis was made by positive urine antigen test. He was treated with clarithromycin and rifampin combination and complete cure was achieved. *Legionella pneumophila* was yielded from water supply of the hotel.

Conclusion: The spectrum of antibiotic therapy should cover *Legionella pneumophila* for severe community acquired pneumonia. If necessary, specific tests for *Legionella* must be done for differential diagnosis.

Key Words: Legionella pneumophila,
Legionnaires' disease, Legionellosis

T Klin J Microbiol-Infec 2003, 2:28-31

Legionella pneumophila toplum ve hastane kökenli ağır pnömoni etkenlerinden biridir. Özellikle su tesisatlarının kontamine olması sonucunda otel, hastane gibi yerlerde salgınlar yapmasıyla bilinir. 'Lejyonelloz' ya da 'lejyoner hastalığı' olarak isimlendirilen hastalık ilk kez 1976 yılında Philadelphia'da 'Amerikan Lejyon' toplantısına katılanlar arasında çıkan salgın ile tanınmıştır (1). Avrupa ve Amerika'da nozokomiyal lejyonelloz insidansı %5-10, hospitalizasyon gerektiren toplum kökenli lejyonelloz insidansı ise % 2-15 arasında

bildirilmektedir (2,3). Ülkemizde ise lejyoner hastalığı sporadik olgular şeklinde bildirilmekte olup, pnömoniler arasındaki oranı %5-10 arasında değişmektedir (2,4-7). Bu yazıda kliniğimizde tespit edilen bir lejyonelloz olgusu sunulmaktadır.

Olgu

56 yaşında erkek hasta ateş, kuru öksürük ve konuşma bozukluğu şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünden bir hafta önce ateş ve öksürük nedeniyle ile doktora gittiği, dört gün amoksisilin/klavulonat

2x1 g po kullandığı, şikayetlerinde bir düzelme olmadığı ve konuşma bozukluğu, halüsinasyon gibi yeni semptomlarının ortaya çıktığı öğrenildi. Ayrıca şikayetleri başlamadan bir hafta önce seyahat nedeniyle bir kaç gün süre ile bir otelde kaldığı tespit edildi.

Fizik muayenesinde ateşi 38.3 °C, nabızı 76/dk, kan basıncı 100/60 mmHg idi. Uykuya eğilim, konuşma bozukluğu, oryantasyon ve kooperasyon güçlüğü mevcuttu. Hafif dispnesi olan hastanın akciğer muayenesinde bilateral yaygın raller tespit edildi. Diğer sistemlerin muayenesi normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 11 g/dl, BK: 17.200/mm³ (%89 PNL), trombosit 173.000/mm³, ESR 68 mm/saat, CRP: 221 mg/dl (normali<5), üre 118 mg/dl, kreatinin 3.9 mg/dl, Na 124 mEq/L, K 3.7 mEq/L, AST 112 U/L, ALT 55 U/L, LDH 1560 mg/dl, T. Bilirubin 1.5 mg/dl olarak saptandı. PA akciğer grafisinde sol orta lobda lobar konsolidasyon tespit edildi (Şekil 1). Hastanın kan gazı incelemesinde PO₂: 55 mmHg, SO₂: %88.7 olarak bulundu.

Hastaya lobar pnömoni tanısıyla seftriakson 2x1 g iv ve klaritromisin 2x500 mg po başlandı. Tedavi öncesi kan kültürleri alındı. Ancak kültürlerde üreme olmadı. Balgam çıkaramadığından balgam yayması ve kültürü yapılamadı. Uykuya eğilim, kooperasyon güçlüğü ve konuşma bozuk-

luğu gibi semptomların olması nedeniyle kranial CT çekirildi ve lomber ponksiyon yapıldı. CT normal olarak değerlendirildi, BOS örneğinde patolojik bir bulguya rastlanmadı.

Yatışının 2. gününde, idrarda *Legionella* antijeninin pozitif bulunması üzerine hastaya lejyoner hastalığı tanısı konuldu. *Legionella* antijeni ELISA yöntemi (Trinity) ile tespit edildi. Hastanın tedavisi klaritromisin 2x500 mg po + rifampisin 1x600 mg po olacak şekilde yeniden düzenlendi. Tedavinin 3. günü ateşi düştü; 5. günde hemogram, biyokimyasal testler ve kan gazları normale döndü. Akciğer muayenesinde ralleri geriledi.

Yatışının 10. gününde, tedavisini 3 haftaya tamamlamak üzere taburcu edildi. Tedaviden 15 gün sonra yapılan kontrollerinde akciğerdeki infiltrasyonun tamamen kaybolduğu tespit edildi.

Hastanın kaldığı otelden alınan su örneklerinde *Legionella pneumophila* serogrup 1 üredi. Su örnekleri eğitimli sağlık teknisyenleri tarafından alındı. BCYE agar (buffered charcoal yeast extract agar) ve DGVP (Dye Glicin Vancomycin Polymyxin) agara ekildi.

Tartışma

L. pneumophila toplum ve hastane kökenli pnömoni etkenlerinden biridir. Avrupa ve Amerika'da yapılan çalışmalar sonucunda, hastalızasyon gerektiren toplum kökenli pnömoni etkenleri arasında *L. pneumophila* oranının %2-15 arasında olduğu bildirilmiştir (3). Lejyoner hastalığı ülkemizde genellikle sporadik olgular halinde sunulmakta ve bu oranın %5-10 arasında değiştiği bildirilmektedir (2,4,5,6). Saltoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, 130 toplum kökenli pnömoni olgusunda *L. pneumophila* oranının %3 olduğu rapor edilmiştir (7). Başustaoğlu ve arkadaşları, askeri personelde *L. pneumophila* antikor pozitifliğini, denizaltı personeline %10.86, kara birliklerinde %8.88 oranında bulmuşlardır (8).

Çevreden ve hastalardan izole edilen suşların moleküler tiplendirilmesi yapıldığında insanlarda infeksiyon kaynağının çoğunlukla kontamine su dağıtım sistemleri olduğu anlaşılmıştır (1). Etken

Şekil 1. PA akciğer grafisinde solda lobar konsolidasyon

aerosollerin inhalasyonu ya da kontamine suların mikroaspirasyonu ile bulaşmaktadır (9). Hastalığın bulaşmasında soğutma kuleleri, klima cihazları, sıcak ve soğuk su tesisatı, solunum cihazları ve duş başlıkları gibi aerosol oluşturan sistemler sorumlu tutulmuştur (10). Bu olguda, hastanın kaldığı otelden alınan su örneklerinde mikroorganizmanın izole edilmesi, hastalığın oteldeki su sisteminden alındığını göstermektedir. Bununla birlikte aynı otelde kalan başka bir olgu bildirilmemiştir. Akbaş ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada, Ege ve Akdeniz kıyılarındaki 21 otelden alınan 324 su örneği incelenmiş ve otellerin %61'inde, su örneklerinin ise %17.5'inde *Legionella spp.* saptanmıştır (11). İzole edilen suşların %95.8'inin *L. pneumophila* olduğu bulunmuş ve izolatların %89.4'ü sıcak su sistemlerinden izole edilmiştir.

Lejyoner hastalığı için risk faktörleri; sigara ve alkol kullanımı, altta yatan kronik akciğer hastalığı ve immüsupresyon (özellikle kortikosteroid kullanımı) olarak belirlenmiştir (1). Bu olguda risk faktörü olarak sigara ve alkol kullanımı vardı. Nozokomiyal lejyonellozda ise cerrahi girişim en önemli risk faktörüdür. Özellikle transplantasyon yapılan hastalarda risk yüksektir.

Hasta kliniğimize nonspesifik solunum yolu enfeksiyonu semptomlarıyla başvurmuştur. Dört gün boyunca aldığı amoksisilin/klavulonat tedavisine cevap vermemesi, hiponatremisinin tespit edilmesi ve öksürüğünün nonproduktif olması nedeniyle lejyoner hastalığından şüphelenilerek spesifik testleri istenmiştir. Lejyoner hastalığı hafif bir klinik tablodan solunum ve multiorgan yetmezliği ile seyreden ağır bir kliniğe kadar değişebilen geniş bir spektrum göstermektedir (1). Hastalığın başlangıcında ateş, halsizlik, miyalji gibi nonspesifik semptomlar vardır ve öksürük genellikle nonproduktiftir. Bununla birlikte lejyoner hastalığını düşündüren bazı veriler vardır. Bunlar beta-laktam antibiyotiklere yanıtızlık, serum Na değerinin 130 mEq/L'nin altında olması ve balgamda bol lökosit olduğu halde kültürde üreme olmamasıdır (12).

Lejyoner hastalığında akciğer grafi bulguları da spesifik değildir. Akciğer tutulumu genellikle

tek taraflı ve akciğerin alt loblarında segmenter veya lobar tutulum tarzındadır (2). Olguların üçte birinde plevral efüzyon görülür. Bu olguda akciğer grafisinde sol orta lobda lobar konsolidasyon tespit edilmiş, ancak plevral efüzyon saptanmamıştır.

Lejyoner hastalığının kesin tanısı balgam kültüründe etkenin üretilmesi ile konur. Kültürün sensitivitesi %80'dir (1). Ancak özel hazırlanmış besiyeri gerektirdiğinden her laboratuvarı yapılamayabilir. Bu olguda tanı idrarda antijen testi ile konulmuştur. İdrarda antijen testi hızlı ve daha ucuz bir yöntemdir. Sensitivitesi %70, spesifitesi %100'dür (2). Hastaların çoğunda nonproduktif öksürük olması nedeniyle idrar örneği alınımının kolaylığı testin avantajlı yönüdür. Sadece *L. pneumophila* serogrup 1 için uygulanabilmesi ise dezavantaj gibi görünmekle birlikte, olguların çoğunun serogrup 1 tarafından meydana getirilmesi bu olumsuzluğu azaltmaktadır (1,2). Bu testin hızlı tanı yöntemi olarak tüm mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılması önerilmektedir (1).

Hastanın empirik tedavisi, atipik mikroorganizmaları da içerecek şekilde, makrolid ile birlikte beta-laktam antibiyotik kombinasyonu şeklinde düzenlenmiştir. Kesin tanı konulduktan sonra hastanın kliniğinin ağır olması göz önüne alınarak makrolid (klaritromisin) rifampisin ile kombine edilmiştir. Hasta oral alabildiğinden tedavisi oral yoldan verilmiş ve 3 gün sonra klinik cevap alınmıştır. Lejyoner hastalığında tedavide gecikme mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır (13). Bu nedenle ağır toplum kökenli pnömonilerde empirik tedavide *Legionella*'ya etkili antibiyotığın de yer alması önerilmektedir (14). Tedavide klasik olarak kullanılan ilaç eritromisin olmasına rağmen azitromisin, klaritromisin, roksitromisin gibi yeni makrolidlerin de etkili olduğu gösterilmiştir (1). Kinolonlar iyi in vitro aktiviteleri ve intrasellüler penetrasyonları nedeniyle tedavide kullanılan diğer seçeneklerdir (15). Ciddi klinik olgularda makrolid ya da kinolonların rifampisin ile kombinasyonu önerilmektedir (2,16). Tedavi süresinin en az 14 gün olması, immüsupresyonu ya da akciğer grafisinde yaygın tutulumu olanlarda ise sürenin 21 güne uzatılması tavsiye edilmektedir (1). Bu hastada tedavi, klinik tablonun ağır olması nedeniyle 3

hafta süreyle verilmiştir.

Sonuç olarak bu olgu ile, toplum kökenli ağır pnömoni etkenleri arasında *L. pneumophila*'nın da düşünülmesi ve tedavinin ona göre düzenlenmesi; ayırıcı tanıda *Legionella*'ya spesifik testlerin istenmesi gereği vurgulanmaktadır.

Teşekkür: Hastalığın laboratuvar tanısında ve otel sularının incelenmesinde gösterdikleri destek için Refik Saydam Hıfzıssıhha Başkanlığına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Stout JE, Yu VL. Legionellosis. New Engl J Med 1997; 337: 682-87.
2. Mülazımoğlu L. Legionella. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (ed). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji, Ankara: Nobel Tıp Kitabevi; 2002: 1667-70.
3. Muder RR, Yu VL, Fang GD. Community-acquired Legionnaires' disease. Semin Respir Infect 1989; 4: 32-9.
4. Vural T, Çolak D, Ögünç D, Ergin Ç. Antalya'da beş lejyoner hastalığı olgusu. XXVI Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 11-15 Nisan 1994, Antalya. Kongre Özet Kitabı, s: 90.
5. Vural T, Ögünç D, Öngüt G, Ögünç D, Çolak D, Celeboğlu N, Kırbaç İ, Özdemir T. Antalya ve çevresinde saptanan beş yeni lejyoner hastalığı olgusu. XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 4-9 Ekim 1998, Antalya. Kongre Özet Kitabı, s: 157.
6. Tabak F, Mert A, Öztürk R, Balıç İH, Dumankar A, Aktuğlu Y. *Legionella pneumophila*'nın etken olduğu iki pnömoni olgusu. 7. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 11-15 Eylül, 1994, Ürgüp. Kongre Özet Kitabı, s: 260.
7. Saltoğlu N, Taşova Y, Yılmaz G, Mıdıklı D, Köksal F, Aksu HS, DüNDAR İH. Toplumda edinilmiş pnömoni: Etiyoloji, prognoz ve tedavi. Flora 1999, 4 (4): 245-52.
8. Başustaoğlu A, Gün H, Baysallar M, Esin N, Haznedaroğlu T, Özyurt M. Denizaltı personelinde *L. pneumophila*, *C. pneumoniae*, *M. Pneumoniae* antikor pozitifliği. 7. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 11-15 Eylül, 1994, Ürgüp. Kongre Özet Kitabı, s: 259.
9. Edelstein PH. Legionnaires' disease. Clin Infect Dis 1993; 16: 741-7.
10. Vural T, Er D. *Legionella* türlerinin mikrobiyolojik özellikleri ve laboratuvar tanısı. Flora 1999; 4 (1): 9-25.
11. Akbaş E, Dalkılıç İ, Gözalan A, Güvener E. Otel su sistemlerinde *Legionella spp*: Ege ve Akdeniz Bölgelerinde bir çalışma. Flora 1999, 4 (4): 258-66.
12. Mülazımoğlu L, Yu VL. Legionella infection. In: Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo (eds). Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 928.
13. Heath CH, Grove DI, Looke DFM. Delay in appropriate therapy of *Legionella pneumoniae* associated with increased mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 286-90.
14. Neiderman MS, Bass JB Jr, Campbell GD, et al. Guidelines for the initial management of adults with community acquired pneumoniae: Diagnosis, assesment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1418-26.
15. Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for legionnaires' disease: a review. Clin Infect Dis 1995; 21: Suppl 3: 5265-76.
16. Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for legionnaires' disease: a review. Clin Infect Dis 1995; 21 (Suppl 3).

Geliş Tarihi: 06.01.2003

Yazışma Adresi: Dr. Esragül AKINCI
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi 2. Enfeksiyon Hast. ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA