

# Legionella átfertőzöttség hazánkban

Dr. Lukács Judit<sup>1</sup>, Dr. Bognár Csaba<sup>2</sup>, Dr. Szántai Eszter<sup>1</sup>, Dr. Mag Tünde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ELTE Mikrobiológia Tanszék, Budapest

<sup>2</sup>„Johan Béla” Országos Epidemiológiai Központ, Budapest

**Összefoglalás:** A Legionellaceae családba tartozó Legionelláknak több mint 40 speciose ismert, s számosról be is bizonyosodott, hogy képes legionellosist okozni. A leggyakoribb ezek közül a Legionella pneumophila, – jelenleg 14 szerotípusa ismert – s amely irodalmi adatok szerint a megbetegedések 90-95%-ért felelős. A többi faj sporadikusan okoz L. pneumophila-hoz hasonló pneumóniát. Külföldi adatok az Egyesült Államokban és Európában a lakosság átfertőzöttségét 1-16% közé teszik. Hazánkban az eddig elvégzett vizsgálatok alapján az átfertőzöttség felnőtt lakosságot illetően 2-17% közé tehető. Sajnos a vizsgálatokhoz használt kitek eredménye nagyon szór, így további feladat, hogy még több kereskedelmi forgalomban lévő kitet próbáljunk ki, bízva abban, hogy előbb-utóbb megtaláljuk a szeroepidemiológiai vizsgálathoz is használható legjobb kitet.

**Kulcsszavak:** Legionellaceae, szerotípus, pneumónia, átfertőzöttség, szeroepidemiológia

## Bevezetés

Mint köztudott, a Legionellák Gram-negatív, aerob, nem saválló, nehezen festődő pálcika alakú baktériumok, melyek egy vagy több poláris, vagy szubpoláris flagelláikkal aktív mozgásra képesek. A fiatal (72 óras) tenyészetben a sejtek rövid pálcikák vagy coccobacillások, míg idősebb (10-14 napos) tenyészetben hosszú fonalakat alkotnak. Sejtfaik a Gram-negatívaktól eltérően nagy mennyiségben tartalmaz 14-17 szénatomszámú elágazó láncú zsírsavakat. A Legionellaceae családba tartozó Legionelláknak több mint 40 speciest ismerjük, s számosról bebizonyosodott, hogy legionellosist képes okozni. Közülük a leggyakoribb a Legionella pneumophila, mely irodalmi adatok szerint a megbetegedések 90-95%-ért felelős és jelenleg 14 szerotípusa ismert. A többi faj sporadikusan okoz L. pneumophila-hoz hasonló pneumóniát.

A Legionellák ubiquiter szervezetek, szélsőséges körülményektől eltekintve mindenféle vizes környezetben megtalálhatók. Természetes közegben nem igényelnek különleges feltételeket, laboratóriumi körülmények között azonban igen tápigényesek. Ez az ellentmondás a baktérium nehéz tenyészthetősége és ubiquiter előfordulása között azzal magyarázható, hogy vízi egysejtű szervezetekben (amoebákban, csillósokban) intracelluláris parazitaként viselkednek.

Emberben akkor okoznak megbetegedést, ha a Legionellát nagy mennyiségben tartalmazó vízből aeroszol képződik, s azt belélegezve a baktérium bejut a tüdőbe. A tüdőben lévő alveoláris makrofágok ugyanis

**Summary:** There are 40 known species of the Legionellas belonging to the family of the Legionellaceae and a lot of these species can cause legionellosis. The most frequent species, the L. pneumophila - 14 known serotypes – is responsible of the 90-95% of the diseases. All of the other species cause pneumonia only sporadic. The transinfections rate in the US and in Europe is approximately 1-16%. In Hungary this date is between 2 and 17%. Unfortunately the results of the kits used for the detection has a big deviancy, and because of it we have to try much more different kits to reach a reproducible seroepidemiologic result.

**Keywords:** Legionellaceae, serotype, pneumonia, transinfection, seroepidemiology

biológiailag úgy viselkednek mint az amoebák: bekebelezik a kórokozót, mely azonban szaporodni képes a sejtben, s ez alveolitist eredményezhet.

A legionellosisnak két klinikailag jól elkülöníthető formája van: a Pontiac-láz, és a pneumóniás forma.

Az előbbi enyhébb lefolyású, influenzaszerű tünetekkel, melyek 24-36 óras lappangási idő után jelentkeznek: lázzal, myalgiaival, fejfájással.

A pneumóniás forma lappangási ideje 2-10 nap. Kezdeti tünetei: fejfájás, általános gyengeség, láz, izomfájdalom jellemző. 24 óra múlva a testhőmérséklet akár 40°C felé is emelkedhet, s a lázas állapot 13 napig is fennállhat célzott antibiotikum terápia ellenére. Kezdetben a betegségre improduktív köhögés jellemző, mely később gennyes köpetürítéshez vezethet. Légszomj, myalgia, mellkasi fájdalom léphetnek fel. A betegek egy részének gastrointestinalis tünetei lehetnek, s centrális idegrendszeri zavar is jelentkezhet. Auscultációval nedves szörtyzörej, pleurális dörzszörej ritkán hallható. A fertőzés emberről emberre nem terjed, a betegség kialakulásában egyes hajlamosító tényezőknek, (pl.: alkoholizmus, dohányzás, immunbetegségek, immunszuppresszív terápia), valamint a szervezetbe jutó baktériumok számának döntő szerepük van. A betegség letalitása 10-30% közötti.

A legionellosis kezelésére a makrolid, és fluorokinolon antibiotikumok a leghatásosabbak, súlyos esetben rifampicinnel kombinálva. A klinikai és környezeti mintákból hazánkban izolált törzsek több mint fele in vitro rezisztensnek bizonyult ciprofloxacinnal szemben, de

előfordult néhány esetben erythromycin és rifampicin rezisztens izolátum is. E három antibiotikummal szembeni együttes rezisztenciát még nem tapasztaltunk.

Egy nagyszabású seroepidemiológiai vizsgálat kezdeti lépéseként 10000 egészséges ember vére közül 100-at szeretnénk volna megnézni arra vonatkozóan, hogy a magyar lakosság hány százalékának van ellenanyaga (IgG) *Legionella* ellen. Kezdetben gyerekektől (14 éven aluliaktól) származó vérmintákat (200 db) vizsgáltunk meg, majd 100 db felnőtt vért is megnéztük ugyanazokkal a módszerekkel.

## Eredmények

### Gyerekektől származó vérminták Vircell SL IF-el kapott vizsgálati eredmények

összes minta	pozitív	kétes	negatív
200	9 (4.5%)	32 (16%)	159 (79.5%)

### Gyerekektől származó vérminták r-bioharm RIDA Fluor IF-el kapott vizsgálati eredményei

<i>Legionella pneumophila</i> 1-6			<i>Legionella pneumophila</i> 7-14			Speciesek		
Pozitív	Kétes	Negatív	Pozitív	Kétes	Negatív	Pozitív	Kétes	Negatív
3 (1,5%)	3 (1,5%)	194 (97%)	17 (8,5%)	12 (6%)	171 (85,5%)	3 (1,5%)	6 (3%)	191 (95,5%)

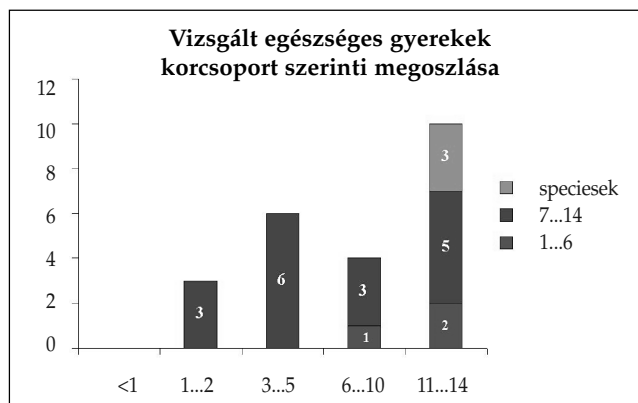
Mint ahogy a fenti táblázatból látható, Vircell kittel 9 esetben kaptunk pozitív eredményt, tehát e szerint 14 éven aluliak körében 4,5%-os volt a pozitivitás *L. pneumophila* 1-es szerotípusra. 5 pozitív minta a 4-es korcsoportba (11-14 évesek), 4 pozitív minta pedig a 2-es korcsoportba (3-5 évesek) tartozott. 7 pozitív minta lánytól, 2 fiútól származott. 6 pozitív Bács-Kiskun megyéből, 3 Budapestről érkezett. RIDA teszttel azonban 1-6 szerotípusban csak 3 esetben kaptunk pozitív eredményt, pedig – mivel a kit az egyes szerotípust is ki tudja mutatni – ugyanazoknak a mintáknak kellett volna pozitívnak lenniük, mint Vircell teszttel (mely csak az 1-es kimutatására képes). Ezzel szemben a RIDA-val kapott 3 pozitív vérsavó a másik kittel negatívnak bizonyult, ami azt jelentheti, hogy nem az 1-es szerotípusra vonatkozott a pozitivitás.

RIDA kittel 7-14 szerotípusban 17 pozitív és 12 kétes speciesben pedig 3 pozitív és 6 kétes eredményt kaptunk. A 7-14 szerotípusban tehát nagyobb a pozitivitás, mint az 1-6-ban, vagy speciesben, s ez ellentmond annak a feltételezésünknek, hogy Magyarországon a 3-as szerotípus a leggyakoribb, ugyanakkor azzal a külföldi

Itt fontos megjegyezni, hogy az ellenanyag szint akár évekig is fennmaradhat, tehát egyszeri magas antitesttiter nem jelent minden esetben akut fertőzést.

Az ellenanyag kimutatása kétféle IF teszttel történt (Vircell SL, illetve r-bioharm RIDA Fluor IF teszttel). A Vircell kit a benne található leírás szerint csak a *Legionella pneumophila* 1-es szerotípus elleni antitest kimutatására képes, míg a RIDA teszt a *Legionella pneumophila* mind a 14 szerotípusára, valamint más *Legionella* speciesek (*L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. gormanii*, *L. jordanis*, *L. longbeache*, *L. micdadei*) azonosítására is alkalmas.

állítással sem egyezik, mely szerint az 1-es szerotípus a legelterjedtebb. Előfordulhat azonban, hogy a gyerekek gyakrabban találkoznak a 7-14 szerotípusba tartozó Legionellával, csak az esetleg nem okoz megbetegedést, virulenciabeli különbségek lehetnek, bár eddig úgy tudtuk, hogy az egyes szerotípusok között nincs ilyenfajta eltérés.



1. ábra

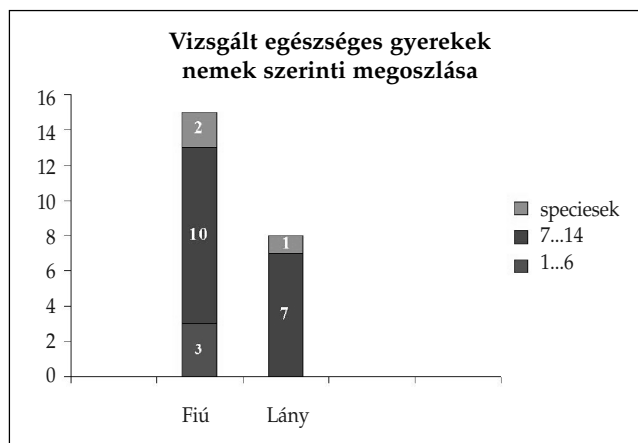
A nemek szerinti pozitivitást megvizsgálva azt az eredményt kaptuk, hogy a fiúk körében csaknem kétszer nagyobb az átvészeltség, mint lányok esetén (1., 2. ábra).

Két minta, mely pozitív volt Vircell teszttel, RIDA teszttel a 7-14-ben, illetve speciesben is pozitívnak bizonyult. Ez is mutatja, hogy ezen módszerek még nincsenek megfelelően standardizálva, nem lehet tudni, melyik ad pontos eredményt, ezért mindkét módszerrel kapott eredményeket figyelembe véve egészséges, 0-14 év közötti gyerekek körében a pozitivitás 4,5-11,5% közötti. (Bár ilyen csekély számú vizsgálati anyagból messzemenő következtetéseket levonni nem lehet.)

A kapott eredmények azért meglepőek, mert külföldön gyerekek legionellosis megbetegedése irodalmi ritkaságnak számít, bár ezen korosztályra kiterjedő seroepidemiológiai vizsgálatról nem tudunk.

A fent említett adatok azzal a tapasztalattal is egybevág, hogy hazánkban több legionellosis beteg gyereket diagnosztizálnak. 1999-ben például 12 atípusos tüdőgyulladásban szenvedő gyerekről derült ki, hogy a kórokozó a *Legionella pneumophila* volt. Ezek a gyerekek – tudomásunk szerint -alapbetegségben nem szenvedtek, egészséges immunitásúak voltak, pneumóniájukat területen szereztek, nosocomialis fertőzés nem volt közöttük.

További vizsgálatok során 100 egészséges felnőtt vérért vizsgáltuk meg ugyanazokkal a módszerekkel mint a gyerekvéréket.



2. ábra

szerotípusban pozitív volt, 1-6-ban viszont negatív. A másik minta RIDA-val teljesen negatívnak bizonyult.

RIDA kittel 1-6 szerotípusban 1 minta, 7-14-ben 6 minta, speciesben pedig 10 minta volt pozitív.

Felnőttek esetében tehát a speciesben való pozitívítás nagyobb százalékban (10%) fordult elő, mint gyerekek körében (1.5%). Ugyanakkor a 7-14 szerotípusban való pozitívítás felnőtteknél kisebb arányban (6%) fordult elő, mint gyerekeknél (8,5%).

A két teszttel kapott eredményeket figyelembe véve úgy tűnik, hogy hazánkban egészséges felnőttek körében a pozitívítás 2-17% közötti. Külföldi adatok szerint a pozitívítás 1-16% közötti.

#### Felnőttektől származó vérminták Vircell SL IF-el kapott vizsgálati eredményei

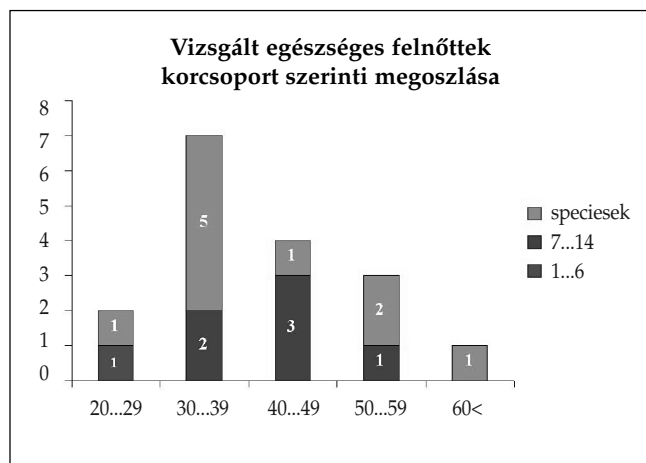
Minták száma	pozitív	kétes	negatív
86	2 (2%)	7 (8%)	77 (90%)

#### Felnőttektől származó vérminták r-biopharm RIDA Fluor IF-el kapott vizsgálati eredményei

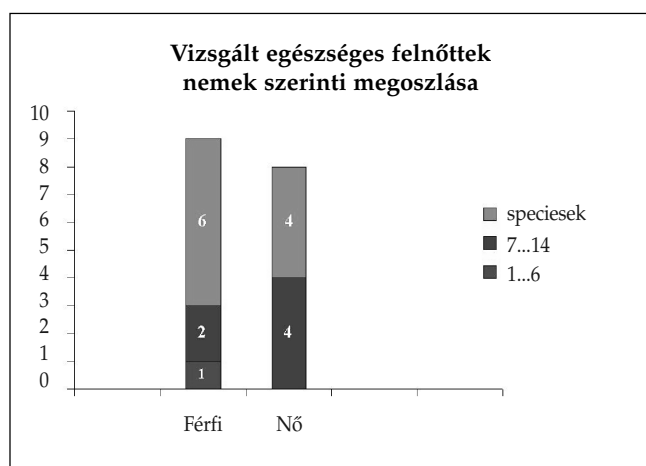
<i>Legionella pneumophila</i> 1-6			<i>Legionella pneumophila</i> 7-14			Speciesek		
Pozitív	Kétes	Negatív				Pozitív	Kétes	Negatív
1 (1%)	0	95 (95%)	6 (6%)	12 (12%)	82 (82%)	10 (10%)	6 (6%)	84 (84%)

A Vircell kittel megvizsgált 86 mintából 2 volt pozitív. Ez kb. 2%-os pozitívítást jelent, mely alacsonyabb, mint amit a gyerekek esetén tapasztaltunk. Az egyik pozitív minta egy 40-49 év közötti korcsoportba tartozó Fejér megyei, a másik pedig egy 30-39 év közötti korcsoportba tartozó Baranya megyei nőtől származott. A 30-39 éves nőtől származó vérsavó RIDA kittel a 7-14

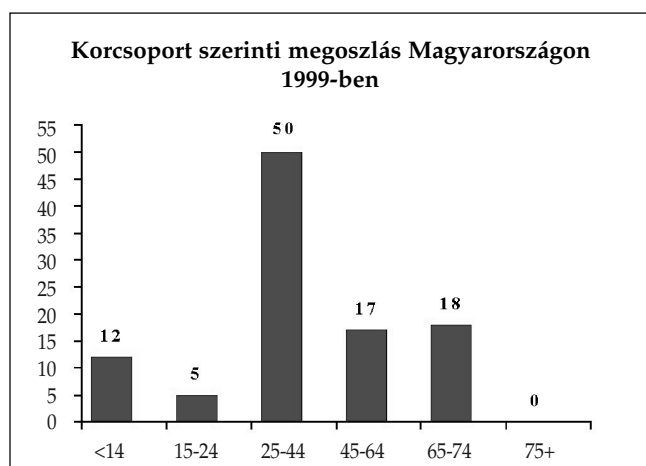
A legtöbb pozitív minta a 30-39 évesek között fordult elő (9 minta), míg a legkevesebb (1 minta) a 60 évnél idősebbek korcsoportjába tartozott (hasonlóan a betegek eredményeihez) (3. ábra). A nemek szerinti megoszlás nagyjából 1:1-nek felel meg (4. ábra), s ez megegyezik a magyarországi pozitív betegek körében megfigyelt arányokkal (5., 6. ábra).



3. ábra



4. ábra



5. ábra

Mint az munkánkból is kitűnik, a legionellosissal, mint betegséggel, s mint a kórokozóval való találkozással számolni kell. Külföldi adatok az Egyesült Államokban és Európában a lakosság átfertőzöttségét 1-16% közé teszik. Hazánkban az eddig elvégzett vizsgálatok alap-



6. ábra

ján az átfertőzöttség a felnőtt lakosságot illetően 2-17% közé tehető. Sajnos az is kitűnik, hogy a vizsgálatokhoz használt kitek eredménye nagyon szór és nem tudjuk, hogy melyik tesztnek higgyünk. Ezért további feladat, hogy még több kereskedelmi forgalomban lévő kitet próbáljunk ki, bízva abban, hogy előbb-utóbb megtaláljuk a szeroepidemiológiai vizsgálatokhoz is használható legjobb kitet. Amíg azonban ez nem következik be, feltétlenül fontos a szeroepidemiológiai vizsgálat során mintáinkat a rendelkezésünkre álló valamennyi kittel egyaránt megvizsgálni.

#### Irodalomjegyzék:

- Bognár Cs., Herendi Á., Senoner Zs. et al.: Legionellózis. Budapesti Közegészségügy, 1, 52-55, 1994
- Bognár Cs.: Legionella. Klinikai és járványügyi bakteriológia kézikönyv, szerk. Dr. Czirikó Éva, 438-439, 1999
- Cloud J.L., Carroll K.C., Pixton P. et al.: Detection of Legionella species in respiratory specimens using PCR with sequencing confirmation. J. Clin. Microbiol., May, 38(5), 1709-1712, 2000
- Collier L., Balows A., Sussman M.: Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 9. Kiadás, Arnold, London, 1997
- Fallon R.J.: The Legionellaciae. Med. Lab. Sci., 43, 64-71, 1986
- Gary L. Lattimer and Richard A. Ormsbee: Legionnaires' Disease
- Helbig J.H., Engelstädter T., Maiwald M. et al.: Diagnostic relevance of the detection of Legionella DNA in urine samples by the polymerase chain reaction. Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis., Oct., 18(10), 716-22, 1999
- Kádár M., Bognár Cs. OEK-OKI vizsgálati jegyzőkönyvek
- OXOID Handbuch, 5. aktualisierte Deutsche Ausgabe Unipath GmbH, Am Lippeglacis 6-8, 46483 Wesel
- Meyer R.D.: Legionella Infections: A Review of Five Years of Research. Rev. Inf. Dis. vol.5., No.2 March-April, 258-277, 1983
- Ratcliff R.M., Lanser J.A., Manning P.A., et al.: Sequenced-Based Classification Scheme for the Genus Legionella Targeting the mip Gene. J. Clin. Microbiol., June, 1560-1567, 1998
- Stout J.E., Yu V.L.: Legionellosis. New Engl. J. Med., (Sep. 4), No.10., Vol.337, 682-687, 1997
- Szánthó Z.: A „légionárius-betegség” és hazai előfordulása. Magyar épületgépészet XLIII.évf., 1994/1-2
- Székely Dániel: Legionellózis. Rektori pályázat, SOTE 2000
- Watson J.M., and Macfarlane J.T.: Legionellosis. Inf. Dis. Resp. Tract, ed. Michell Ellis Cambridge University Press, első kiadás, 1998
- Washington C., Winn, J.R.: Legionella. Man. Clin. Microbiol., 7<sup>th</sup> Edition, 37, 572-581
- Weekly Epidemiological Record: Legionnaires' disease in Europe, 1996 World Health Organization, Genova, 34, 253-260, 1997