

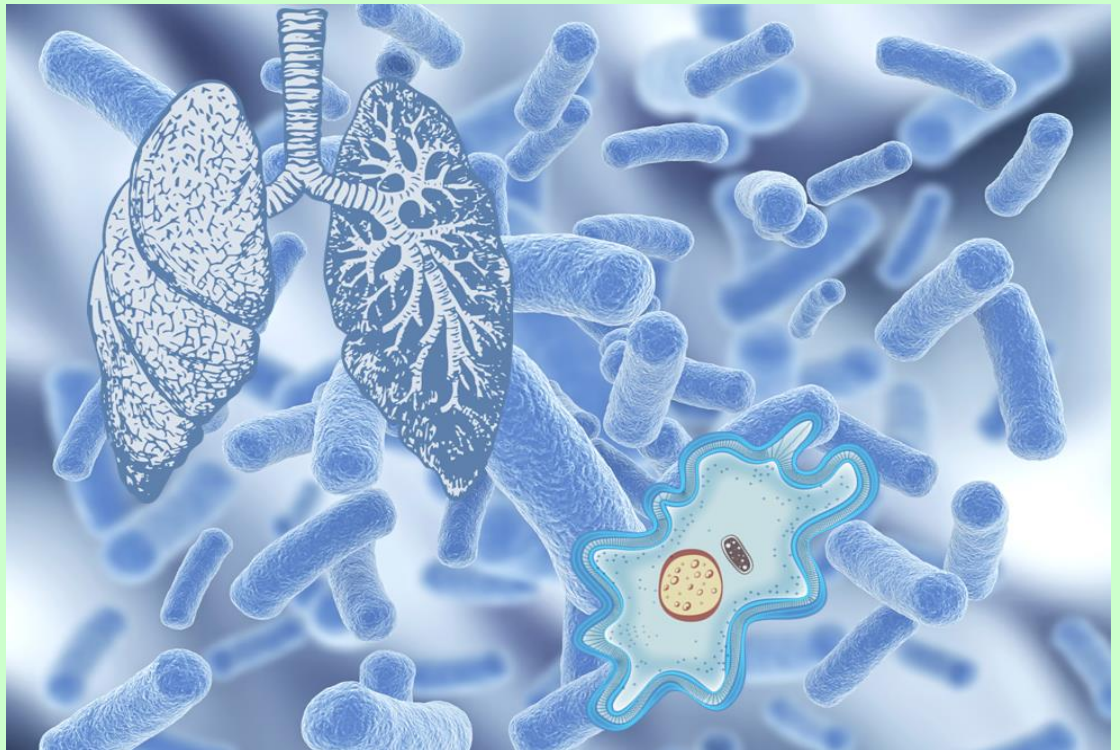
# Легионеллэз

Доц .Н.М. Худавердиева

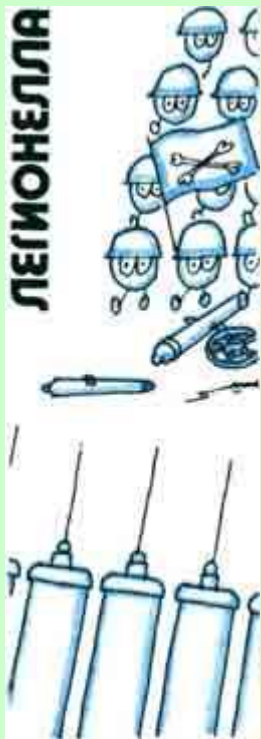
# План

1. Определение
2. Исторические сведения
3. Этиология
4. Классификация
5. Патогенез и патологическая анатомия
6. Клиника, осложнения
7. Диагностика, дифференциальный диагноз
8. Лечение
9. Профилактика, прогноз.

Легионеллез - острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Legionella* семейства Legionellaceae., характеризуется лихорадкой, выраженной общей интоксикацией, тяжелым течением, поражением легких, центральной нервной системы и органов пищеварения.



# Исторические сведения:



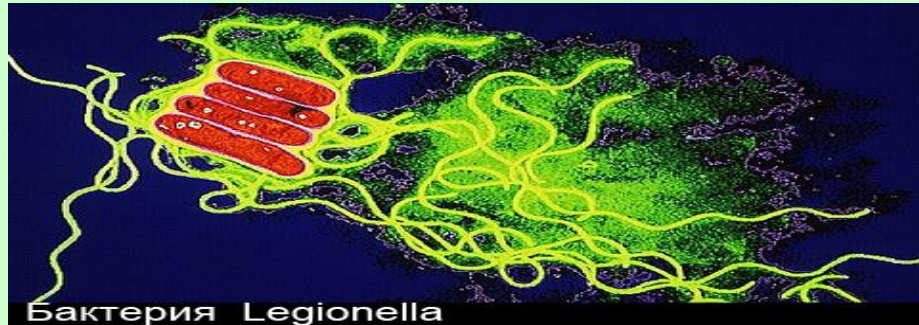
В июле 1976 года 4400 участников съезда Американского легиона собралось в Филадельфии (штат Пенсильвания). Это был 49 ежегодный съезд. По окончании съезда заболел 182 человек, из них 29 скончалось.

Впервые грамотрицательная палочка, отнесённая к роду *Legionella* была выделена из легочной ткани умершего человека посещавшего съезд Дж. Мак-Дейдом и С. Шепардом в 1977 году, через полгода после описанной вспышки.

Ранее в 1965 г. вспышки в Вашингтоне. В 1968 г. в Понтиаке.

# ЭТИОЛОГИЯ:

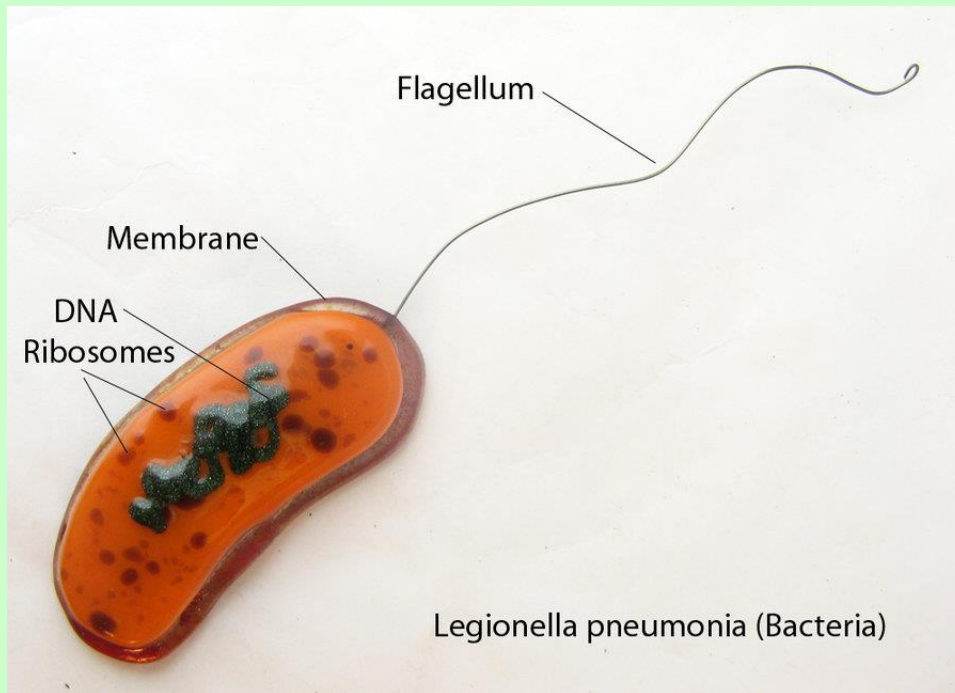
- Род *Legionella*, сем. *Legionellaceae*
- Более 30 видов



Микрофотография *L. pneumophila*, полученная способом трансмиссионной электронной микроскопии.

У человека доминирует *Legionella pneumophila* 1,4 и 6 серотипы, *L. jordanis*, *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. gormanii*, *L. longbeachae* 1 и 2, *L. oakridgensis*, *L. wadsworthii*, *L. dumoffii*.

Легионеллы — грамотрицательные бактерии длиной 2—3 мкм и шириной 0,3—0,9 мкм; но встречаются бактерии длиной до 20 мкм. Стандартная среда для выделения легионелл — агар ВСУЕальфа. Для выделения легионелл используют также морских свинок и куриные эмбрионы.



# Культуральные свойства

- Хороший рост легионелл в аэробных условиях на средах с дрожжевым экстрактом, обогащенных адсорбентами для поглощения метаболитов.
- Оптимальная температура для роста бактерий 20–50 °С (при температурах от 30 до 45 °С колонии размножаются особенно быстро)
- 65 °С бактерии погибают за 2 мин.;
- 70–80 °С мгновенная безусловная дезинфекция.
- pH 6,9
- Через 3-5 суток на плотных средах образуют серые стекловидные колонии с ровными краями.
- В жидких средах растут плохо.
- Возможно культивирование на куриных эмбрионах.

*Legionella pneumophila* growing on  
GVPC agar



Легионеллы устойчивы во внешней среде, в жидкостях возбудитель сохраняется 100—150 дней, в дистиллированной воде — 2—4 мес., в водопроводной воде — до 1 года. Они быстро погибают под воздействием 0,125 % раствора глутаральдегида, 1 % раствора формалина, 70 % спирта. Для дезинфекции воды используют гипохлорид кальция в концентрации 3,3 мг свободного хлора на 1 л.

## Факторы патогенности

Токсины:

- Цитотоксин
- Гемолизин
- ЛПС

Ферменты:

- протеинкиназа, фосфолипаза С и легиолизина, ДНКаза, РНКаза



*Legionella pneumophila* на электросканограмме



# Эпидемиология

Будучи сапрофитами, легионеллы широко распространены во внешней среде. Местом естественного обитания легионелл являются пресные открытые водоемы с теплой водой, где они существуют в ассоциации с фотосинтезирующими синезелеными водорослями и водными амебами. Температурный оптимум среды — от 40 до 60 °С, однако легионеллы существуют и при температуре воды от 6 до 63 °С.

Заражение человека происходит в основном при вдыхании мельчайших капелек инфицированной воды, которые образуются в распылителях воздушных кондиционеров, душевых установках, других водяных распылителях: гидромассажных устройствах, в том числе популярной джакузи.

Чаще всего вспышки наблюдаются в гостиницах и стационарах, особенно среди больных с резко сниженным иммунитетом (в психиатрических больницах, центрах гемодиализа, отделениях реанимации, центрах по трансплантации органов и тканей). Группой риска заболевания легионеллезом являются лица пожилого возраста, курильщики, хронические алкоголики, наркоманы. Заболевания встречаются преимущественно с июля по сентябрь.

*L. pneumophila* — единственный возбудитель атипичных пневмоний, для которого отсутствуют данные о носительстве и персистенции. Вспышки болезни легионеров встречаются в США (до 180—220 заболевших в год), Великобритании, Испании, Италии, Франции. В 2007 г. вспышка легионеллеза была зарегистрирована в городе Верхняя Пышма Свердловской области, когда заболело 202 человека, из них 197 пациентов были госпитализированы. Спорадические случаи болезни выявлены во всех странах мира. В США показатель заболеваемости составляет 0,5—1,5 % всех больных острыми пневмониями.

# Легионелла высеивается :



- жидкости кондиционеров
  - промышленные и бытовые системы охлаждения
  - бойлерные и душевые установки, бассейны, спортзалы, казармы, бани и жилые помещения водные суда;
  - оборудование для респираторной терапии
  - резиновые поверхности (например, шланги водопроводного, медицинского и промышленного оборудования)
  - Автомойки
  - фонтаны и системы орошения садов и газонов
  - тёплые воды, сбрасываемые электростанциями
- Фактов передачи инфекции от человека к человеку не установлено!!!



# Классификация

МКБ- 10:

A48.1- Болезнь легионеров

A48.2- Болезнь легионеров без пневмонии( лмхорадка  
Понтиак)

Клинические формы: (по особенностям течения)

1.Болезнь легионеров, протекающая с преобладанием синдрома поражения легких.

2. Лихорадка Понтиак- респираторное заболевание без пневмонии.

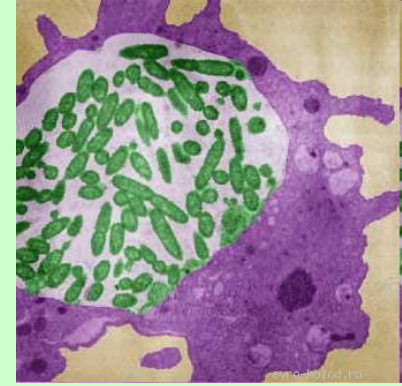
3. Лихорадка Форт- Брэгг ( лихорадка с сыпью).

4. Питтсбургская пневмония, возникающая при выраженных иммунодефицитах.

По степени тяжести различают течение:

- **Субклиническое**
- **Легкое**
- **Средней тяжести**
- **Тяжелое**
- **Крайне тяжелое ( молниеносное)**

# Патогенез



Воротами инфекции служат слизистые оболочки респираторного тракта, патологический процесс развивается в терминальных и респираторных бронхиолах, а также альвеолах. Легочный инфильтрат состоит из макрофагов и полиморфно-ядерных клеток, которые располагаются в альвеолярных промежутках вместе с большим количеством фибрина. Возбудитель, вызывая воспалительно-геморрагические и некробиотические изменения, гибнет, освобождая эндотоксин. Часто клеточный инфильтрат некротизируется. Освобождающийся при распаде микробов эндотоксин обуславливает поражение ряда органов и систем, в тяжелых случаях может развиваться инфекционно-токсический шок, протекающий с дыхательной и сердечнососудистой недостаточностью, гипоксией, респираторным ацидозом. Инфекционно-токсический шок (ИТШ) может стать непосредственной причиной смерти больных.



Клетки *L. pneumophila* размножаются в культивируемых фибробластах лёгкого человека

# Клиника: 1. Болезнь легионеров

В большинстве случаев отмечается тяжелое течение болезни, реже наблюдаются средней тяжести и легкие формы, которые клинически мало чем отличаются от других бактериальных пневмоний.

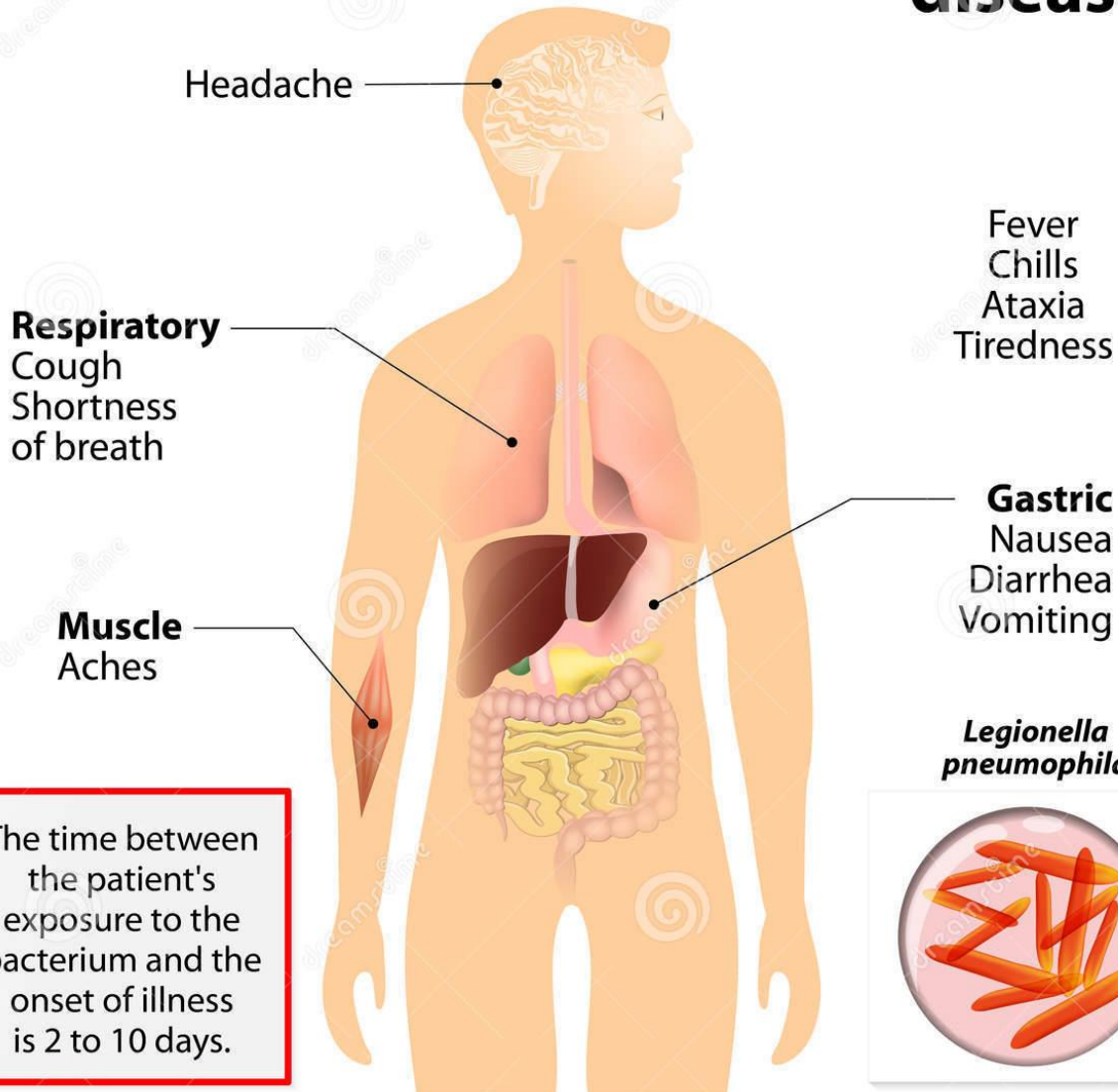
При болезни легионеров инкубационный период длится 2—10 сут (чаще 5—7 дней). Начало заболевания обычно острое. У больного в течение первых 2—3 дней повышается температура тела до максимального уровня и развивается интоксикационный синдром. Быстрое повышение температуры тела сопровождается потрясающим ознобом, более медленное — познабливанием. Нарастают общая слабость, разбитость, мышечные боли. С первых дней отмечаются мучительный кашель, колющие боли в груди, усиливающиеся при кашле и дыхании.

Кашель вначале сухой, в дальнейшем начинает отделяться мокрота слизистогнойного или гнойного характера. Появляется одышка, частота дыхания достигает 30—40 в минуту и более. Иногда больных беспокоят боли в животе, появляются рвота и жидкий стул. Больные жалуются на головокружение, при поражении нервной системы возможны бред, расстройства сознания. Кожа обычно бледная, иногда наблюдается геморрагическая сыпь.

С первых дней болезни отмечается относительная брадикардия, которая сменяется тахикардией (до 120 в минуту и более), снижается артериальное давление, границы сердца умеренно расширены влево, тоны сердца приглушены. Со 2—4го дня болезни присоединяются кашель со слизистогнойной или кровянистой мокротой, одышка, боли в груди. Дыхание учащено, при обследовании выявляется укорочение перкуторного звука над пораженными долями легкого. Аускультативно выявляются очаги притупления над легкими, влажные мелкопузырчатые хрипы, шум трения плевры. Пневмония может быть односторонней или двусторонней, чаще имеет долевой, реже очаговый характер. Обычно поражаются нижние доли легких, особенно правая. В тяжелых случаях наблюдаются абсцедирующая пневмония, экссудативный плеврит. Возможно течение болезни с картиной диффузного бронхоолита или альвеолита.



# Legionnaires' disease



Язык сухой, обложен буроватым налетом, живот мягкий при пальпации, болезненный в эпигастральной и пупочной областях. Печень и селезенка не увеличены. Количество мочи резко уменьшено (до анурии). Отмечаются расстройства сознания различной степени, галлюцинации, нарушения координации движений, мозжечковая атаксия, дизартрия.

В случаях тяжелого течения болезни легионеров быстро нарастает дыхательная и сердечнососудистая недостаточность, развивается инфекционнотоксический шок. Смерть наступает к концу 1й недели болезни. При более длительном течении появляется острая почечная недостаточность.

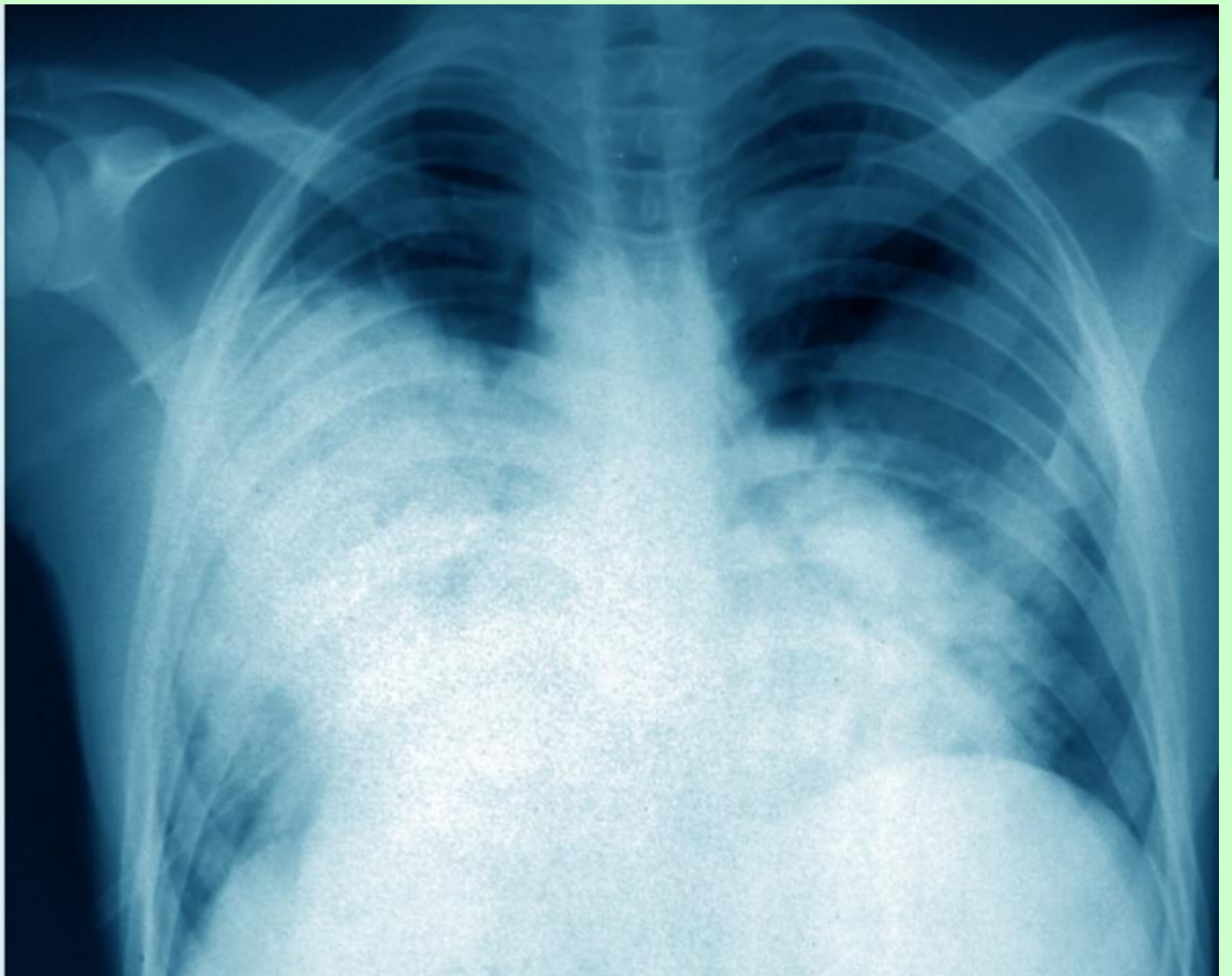
В периферической крови у больных легионеллезом отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз (до  $10 \times 10^9/\text{л}$  —  $15 \times 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом влево, лимфопения, тромбоцитопения, резкое повышение СОЭ (до 60 мм/ч и более).

При биохимическом исследовании выявляется повышенное содержание остаточного азота и активности аминотрансфераз, понижен уровень альбумина, выявляются гипоксия, респираторный ацидоз. Количество мочи уменьшено; в осадке мочи — эритроциты, лейкоциты, цилиндры, как правило, имеет место протеинурия.

При рентгенологическом обследовании рано выявляются инфильтративные и интерстициальные изменения в легких; очаги пневмонии имеют тенденцию к слиянию, образуя обширные зоны затемнения. Обычно захватывается целая доля. Может быть выпот в полость плевры.



При тяжелом течении болезни легионеров нередко развивается инфекционнотоксический шок со смертельным исходом в первую неделю заболевания. При благоприятном течении болезни признаки интоксикации постепенно исчезают, воспалительные же очаги в легких рассасываются медленно в течение 4—6 нед. и более. Иногда развивается гнойный плеврит или абсцесс легкого. Возможны легкое и средней тяжести течение болезни, которое не отличается от других бактериальных пневмоний. При легких формах болезни пневмония иногда выявляется лишь томографически. Хотя улучшение физикальных данных и рентгенологической картины начинается с конца 2й недели заболевания, полное восстановление наступает иногда лишь через 2 мес.



## 2. Лихорадка Понтиак

Инкубационный период 5- 66 ч. В среднем-36 ч., может удлиняться до 3х недель.

Начинается остро с недомогания, диффузной миалгии, тошноты, озноба, лихорадки ( 37.9- 40.2 °С). Симптомы поражения верхних дыхательных путей: насморк, сухой кашель, болезненность и сухость в глотке, боль в области грудины. Наблюдается светобоязнь, боль при движении глазных яблок. При тяжелом течении токсическая энцефалопатия. У 1/3 больных гастроинтестинальный синдром, носовые кровотечения, артралгии.

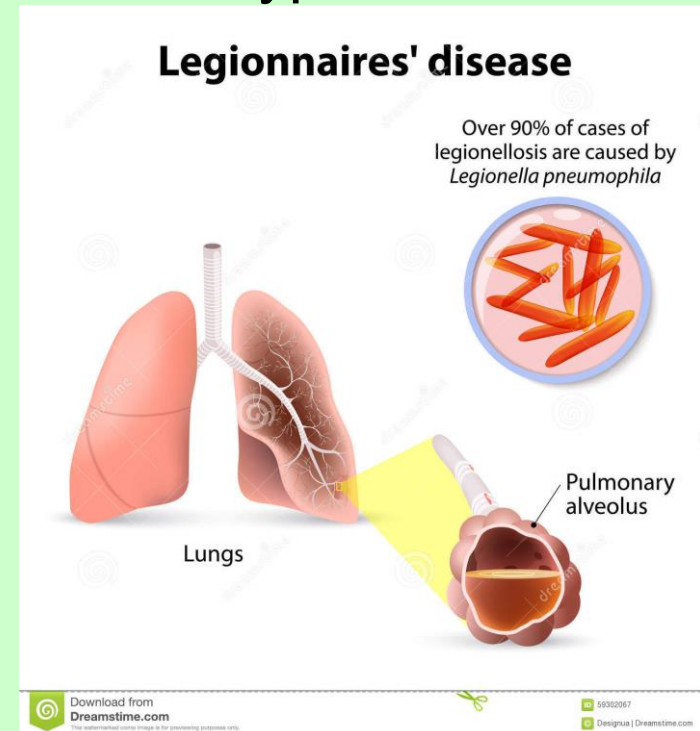
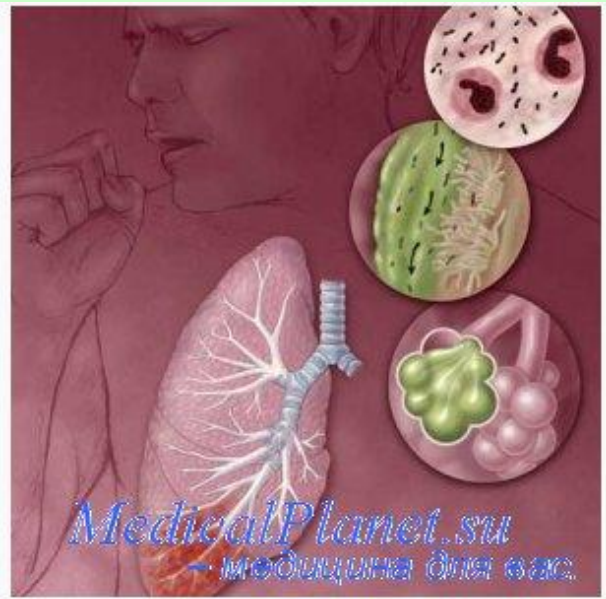
## 3. Лихорадка Форт- Брэгг

Клинические проявления сходны с лихорадкой Понтиак. Отличие- полиморфная кожная сыпь с первых дней болезни. Через несколько дней исчезает не оставляя следа.

## 4. Питтсбургская пневмония ( возбудитель *L. Micdadei*), выделен в 1979 году). Часто встречается у больных с иммунодефицитом. Острое начало, характеризуется выраженным интоксикационным, гастроинтестинальным, катаральным синдромами. Возможны легочная эмболия, кожные абсцессы, плевральные выпоты. У лиц с неотягощенным анамнезом протекает в виде нетяжелой пневмонии. При Ro исследовании в легких можно выявить инфильтраты, не склонные к распространению.

# Осложнения:

1. Отек, абсцесс, инфаркт легких
2. Эмпиема плевры
3. ИТШ
4. ДВС- синдром с нарушениями микроциркуляции, кровотечениями (желудочными, кишечными, носовыми, маточными), кровохарканьем, гематурией.
5. ОПН, проявляющаяся продолжительной анурией, азотемией (на фоне ИТШ).



# Диагностика

Общеклинические методы исследования:

ОАК: лейкоцитоз ( $10-17 \times 10^9/\text{л}$ ), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, в тяжелых случаях: тромбоцитопения, выраженная лимфопения, ускорение СОЭ до 80 мм/ч.

ОАМ: токсическая альбуминурия, гематурия, цилиндрурия, может быть лейкоцитурия, олигоурия, анурия.

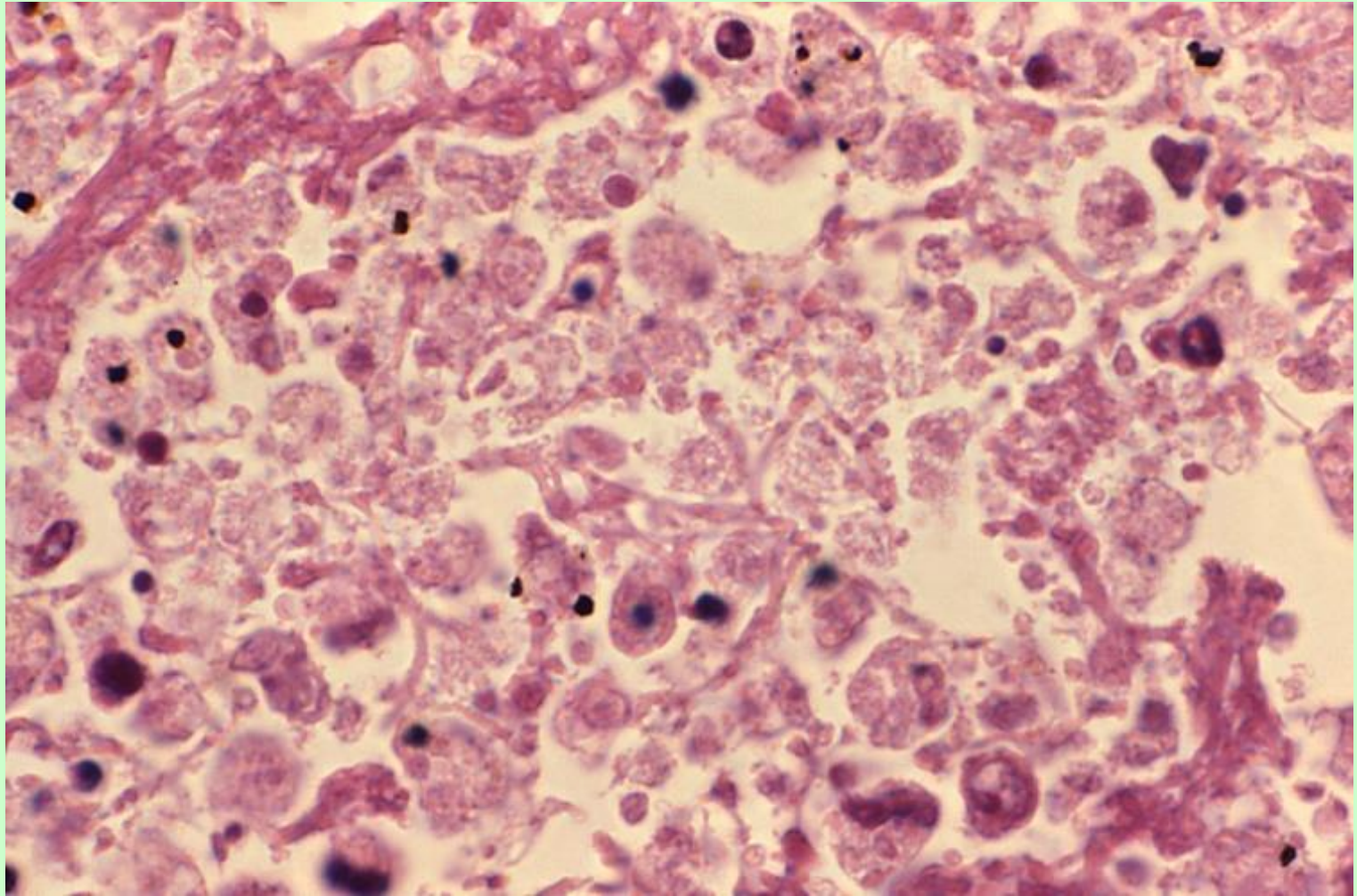
Биохимические исследования: повышение активности трансаминаз, повышение мочевины и креатинина, появление СРБ, может быть повышение фибриногена и билирубина.

При микроскопии мазков окрашенных по Граму, обнаруживают множество полиморфноядерных нейтрофилов, моноцитов.

**Специфическая диагностика:** Материал: Мокрота (при наличии продуктивного кашля до 10 дня заболевания), промывные воды бронхов, плевральный экссудат, кровь (парные сыворотки: на 5-7 день от начала заболевания, далее на 14-21 день), трупный материал (ткань печени, легких, селезенки). Посевы проводят на специальных средах, с добавлением ванкомицина при сильно загрязненном материале.

Также заражают морских свинок с последующим засеиванием суспензии из их селезенки на искусственную питательную среду, или инфицируют ею куриные эмбрионы.





Палочки легионеллы (окрашены красным цветом) в ткани лёгкого. Ткань обильно инфильтрирована лейкоцитами. Отмечаются признаки воспаления лёгочной ткани

Используют экспресс- метод диагностики: Тест для определения антигена в моче **Binax NOW Legionella**. Экспресс-тест на легионеллез направлен на определения антигена в моче – это быстрый in vitro иммунохроматографический анализ для качественного определения антигена *Legionella pneumophila* серогруппы 1 в образцах мочи

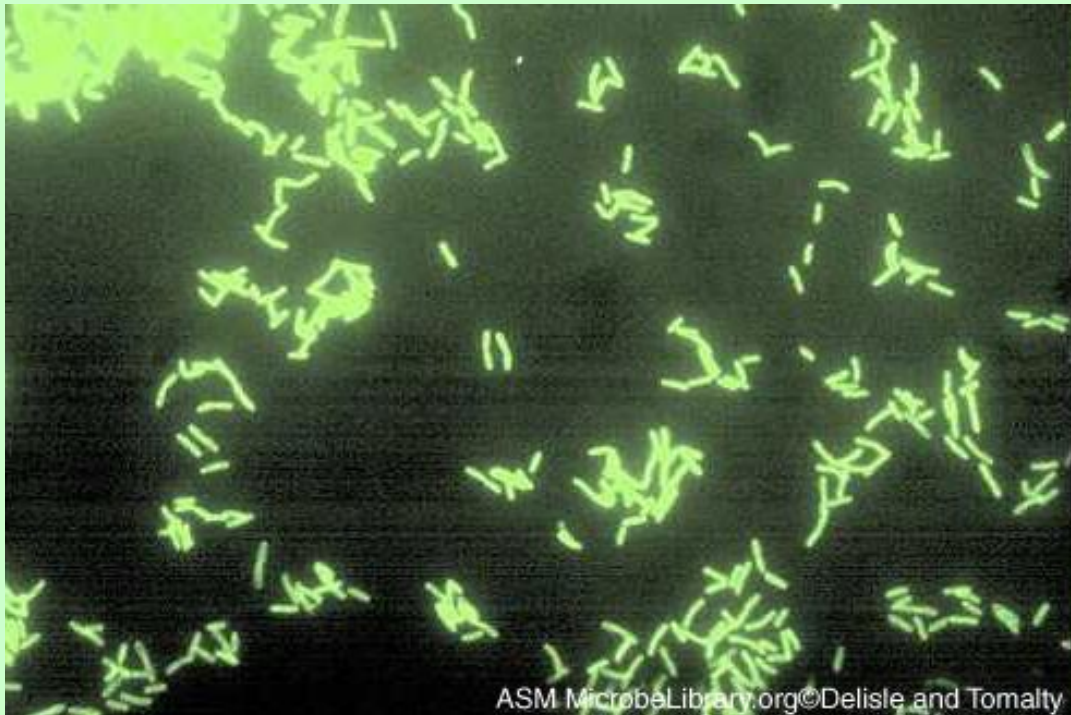


Серологические методы: Чаще всего используют РНИФ

- Реакция непрямой иммунофлюоресценции — АТ появляются в сыворотке с 7 дня болезни, титр нарастает на 2-3 неделе заболевания. Диагностическим считается нарастание титра в 4 и более раза, а при однократном исследовании титр не менее 1:128.

После перенесенного заболевания титра антител 1:64- 1:128 могут сохраняться до 10 лет.

Другие методы: РМА, ПЦР, РИФ, РПГА



Реакция прямой  
иммунофлюоресценции

Дополнительные методы диагностики:

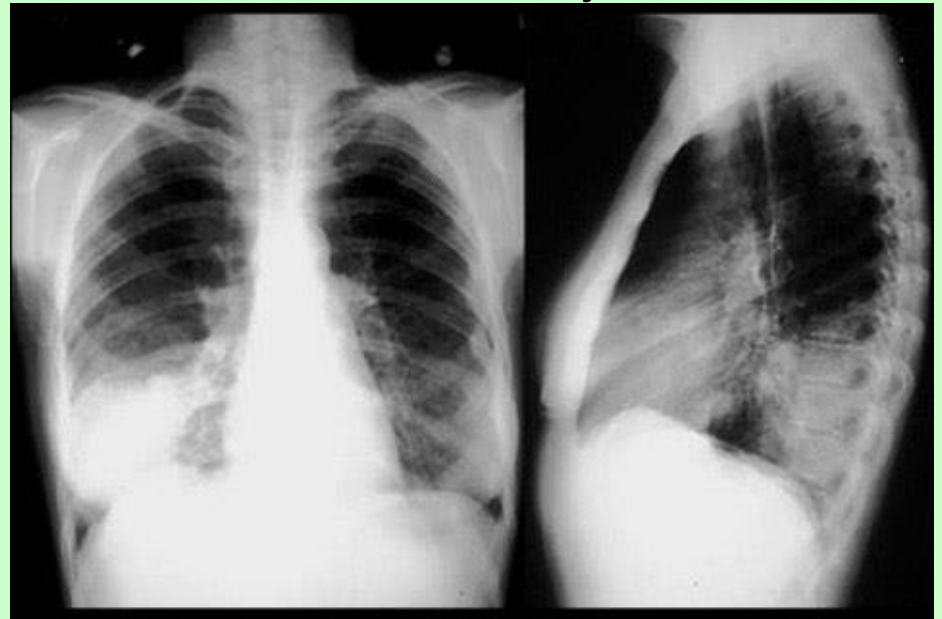
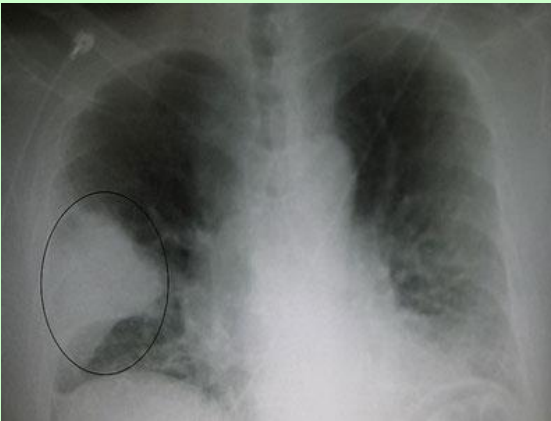
1. Исследование функции внешнего дыхания (спирометрия, пикфлоуметрия)
2. Исследование капиллярного кровотока
3. Рентгенография органов грудной клетки:

Признаки: с первых дней болезни у 90% больных обнаруживаются изменения в легких в виде диффузных инфильтратов, очаговых теней, преимущественно в нижних отделах легких, на фоне усиленного легочного рисунка. В дальнейшем они сливаются, образуя обширные зоны уплотнения легочной ткани. Процесс может иметь двусторонний характер. В плевральной

полости иногда появляется в небольшом количестве экссудат.

Деструкция не характерна.

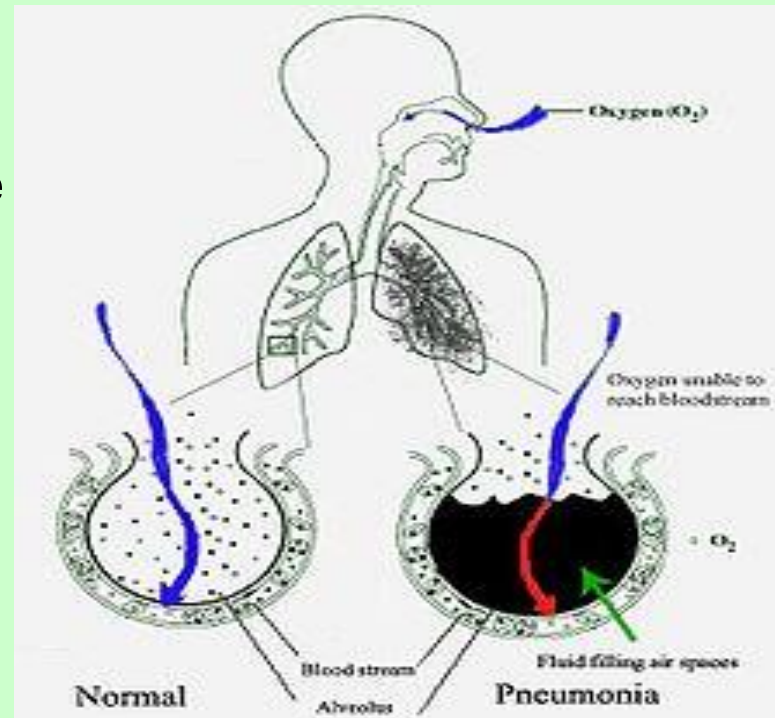
Возможно наличие абсцессов, реже эмпиемы.



# Дифференциальная диагностика:

Необходимо проводить с острыми пневмониями другой этиологии (характерный эпиданамнез (заражение при приёме душа, кондиционирования воздуха), летнее-осенняя сезонность, преимущественное развитие у лиц с отягощённым преморбидным фоном, полиорганность поражений (почки, печень, ЖКТ), а также отсутствие эффекта от применения препаратов, применяемых при лечении острых пневмоний (пенициллины, цефалоспорины); орнитозом; пневмонией, обусловленной РС- вирусом; туберкулезом легких; инфарктом легких; лихорадку Понтиак с гриппом.

Наибольшее значение в диагностике отводится эпидемиологическому анамнезу, клиническим особенностям, но решающую роль играют специфические методы исследования ( выявление возбудителя и антител).



# Лечение

1. Этиотропная
2. Патогенетическая
3. Симптоматическая терапия

Больные с лихорадкой Понтиак в госпитализации при неосложненном, легком течении не нуждаются.

Пациенты с болезнью легионеров, питтсбургской пневмонией подлежат госпитализации в инфекционное отделение. При легком и среднемтяжелом течении рекомендован полупостельный режим, при тяжелом- строгий постельный. При наличии поражений печени и почек стол №5/7 по Певзнеру.

## 1. Этиотропная терапия:

Эритромицин по 2.0 г в сутки, в 4 приема, Мидекамицин по 400 мг 3р/с, Рокситромицин по 300 мг в 1-2 приема. Курс 7-10 дней.

При тяжелом течении: эритромицин в/в капельно по 500-1000 мг через каждые 6 ч. Курс 6-7 дней. При неэффективности, крайне тяжелом течении можно сочетать с рифампицином (300- 600 мг в/в через каждые 6 ч). Затем пероральный прием эритромицина ( 500 мг 4 раза в сутки). Курс 1-2 недели.



Возможно использование левомицетина в комплексной терапии в дозе 4 г в сутки парентерально в виде левомицетин-сукцината.

Эффективен тетрациклин, пефлоксацин, но в меньшей степени.

## 2. Патогенетическая и симптоматическая терапия:

В начальном периоде для коррекции гипоксии показана оксигенотерапия с содержанием кислорода во вдыхаемом воздухе не менее 40%. Ингаляция увлажненного кислорода проводится через носовые катетеры. При развитии инфекционно-токсического шока вводят реополиглюкин или полиглюкин в дозе 400-800 мл внутривенно капельно.

Введение кортикостероидных препаратов при легионеллезе противопоказано, вследствие иммунодепрессивного действия. Абсолютным показанием к назначению глюкокортикостероидов в больших дозах коротким (2-3 дня) курсом является ИТШ.

В дальнейшем вводят растворы Рингера-Локка, 10% глюкозы, 25% альбумина; при ацидозе дополнительно вводят 100 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия. При острой дыхательной недостаточности проводят вибромассаж грудной клетки, мероприятия, направленные на разжижение мокроты.

При резком учащении дыхания и отсутствии эффекта от лекарственной терапии больного переводят на искусственную вентиляцию легких. При отеке легких больному придают полусидячее положение, проводят ингаляцию кислорода, пропускаемого через 96% этиловый спирт, ингаляции аэрозоля 20% этилового спирта или антифомсилана. Вводят строфантин (0,5 мл 0,05% раствора) или коргликон (1 мл 0,06% раствора). При развитии ДВС- синдрома заместительная терапия (СЗП 5 мл/кг в I стадии; 10-15 мл/кг во II стадии; 1,5-2 л в сут. в III стадии в/в, тромбомасса, криопреципитат и др.) и гепаринотерапия в низких дозах (В I стадии ДВС - до 30-40 тыс. ЕД в сут.; во II стадии вместе со СЗП 2,5 тыс. ЕД; в III стадии – противопоказан. Вводится п/к по 2,5-5 тыс. ЕД или через дозатор 1-1,5 тыс Ед/ч). При острой почечной недостаточности назначают, кроме того, диуретики, например, лазикс по 6-10 мл 1% раствора внутривенно. При необходимости больному проводят экстракорпоральный гемодиализ.

Выписка из стационара производится при отсутствии клинических проявлений, вероятности возникновения рецидивов, отсутствии лабораторных признаков, удовлетворительном состоянии пациента. Антибактериальное лечение должно быть закончено в стационаре. Вопрос о выписке больных на работу решают индивидуально с учетом тяжести и длительности течения болезни, наличия и характера осложнений, полноты выздоровления.





# Профилактика

**Эпидемиологический надзор** включает контроль за санитарно-гигиеническим состоянием систем кондиционирования и охлаждения воды, душевых установок, аппаратов ИВЛ и др. Особое значение имеют своевременное обнаружение водного резервуара возбудителя и проведение дезинфекции.

**Профилактические мероприятия** проводят контроль за работой системы кондиционирования, качеством воды, используемой для лечебных и гигиенических процедур, и вентиляционной системой. Профилактические мероприятия направлены на снижение концентрации или элиминацию возбудителя в водных системах. Основные способы дезинфекции - термический (прогрев воды при температуре не ниже 45 °С) и химический (применение хлора). Эти методы или их сочетание применяют в зависимости от типа водного объекта, подлежащего дезинфекции. На промышленных предприятиях, электростанциях, в больницах и гостиницах замкнутые водные системы необходимо чистить и промывать не реже 2 раз в год.



При обнаружении в системах легионелл ежеквартально проводят дезинфекционные мероприятия с последующим обязательным бактериологическим исследованием воды. На смену хлорированию и термообработке, часто негативно действующих на эксплуатацию водных систем и приборов, активно внедряют дезинфектанты, не содержащие хлора, ультрафиолетовое облучение или приспособления, обогащающие воду ионами серебра и меди. Средства специфической профилактики легионеллёза не разработаны.

### **Мероприятия в эпидемическом очаге**

Проводят выявление больных среди лиц, находившихся в условиях, сходных с таковыми при заражении легионеллами. Госпитализацию больных проводят только по клиническим показаниям.

Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано. В связи с тем, что нет достоверных данных о возможности передачи легионелл от человека к человеку, разобщение и экстренную профилактику контактных лиц не проводят. Дезинфекцию в очаге не проводят.



# Прогноз

- Летальным исходом оканчивается порядка 30% случаев заболевания, нередко это связано с отсутствием своевременной медицинской помощи и ослабленным общим состоянием организма больных. Сопутствующие хронические заболевания, курение, иммунодефициты повышают риск неблагоприятного исхода в 2-3 раза.
- После благополучного перенесения легионеллеза последствий для организма обычно не отмечается, в редких случаях возможно сохранение в легких очагов фиброза (снижение объема дыхания).

