

Hanna Stypułkowska-Misiurewicz, Katarzyna Pancer

LEGIONELOZA W POLSCE W LATACH 2001–2002
NA TLE SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ W EUROPIE

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik: Marek Jagielski

Omówiono wyniki analizy wybranych danych epidemiologicznych dotyczących zachorowań na legionelozę w latach 1999–2001 w krajach współpracujących w Europie (European Working Group for Legionella Infections – EWGLI) i porównano je z danymi uzyskanymi z badań laboratoryjnych prowadzonych w Państwowym Zakładzie Higieny w latach 2001–2002.

Słowa kluczowe: epidemiologia choroby legionistów, atypowe zapalenie płuc, laboratoryjne potwierdzanie legionelozy

Key words: epidemiology of Legionnaires' disease, atypical pneumonia, laboratory evidence of Legionella infection

Legioneloza jest najczęściej rejestrowana jako choroba legionistów – ciężka postać zapalenia płuc ze śmiertelnością 10–15% u osób uprzednio zdrowych. Może występować w ogniskach: jako zachorowanie w jednym czasie dwóch lub więcej osób w następstwie ekspozycji na pojedyncze źródło zakażenia, lub jako łańcuch zachorowań kolejnych osób w środowisku o wysokiej endemiczności, wreszcie jako sporadyczne zachorowanie bez widocznego związku z innymi przypadkami legionelozy. Istnieją budynki, takie jak hotele lub szpitale, w których co pewien czas występują zachorowania na legionelozę. Zagrożenie nią występuje wszędzie tam gdzie korzysta się z wody gromadzonej w sieci wodnej – w tym również w Polsce (1, 2).

W krajach Wspólnoty Europejskiej (ale nie we wszystkich) istnieje obowiązek rejestracji legionelozy. W zależności od wymaganego w nich potwierdzenia zgłoszonych zachorowań, zapadalność na chorobę legionistów waha się od 1,0 do 20,0 – średnio 5,4 – na milion mieszkańców. Ocenia się, że rzeczywista zapadalność jest co najmniej 20-krotnie wyższa (3). Np. w USA tylko 5% zachorowań jest rejestrowanych w ramach biernego systemu obowiązkowego zgłaszania zachorowań na legionelozę (*surveillance*) (4).

Na podstawie wyników badań etiologii zapalenia płuc występującego wśród mieszkańców krajów uprzemysłowionych oceniono, że *Legionella* jest czynnikiem etiologicznym od 2% do 16% zachorowań (5), a w zachorowaniach o ciężkim przebiegu od 14% do 37% przypadków, w których śmiertelność przekracza 25% (6). Ogólnie można przyjąć, że

wśród czynników etiologicznych bakteryjnego zapalenia płuc w zachorowaniach w miejscu zamieszkania, bakterie z rodzaju *Legionella* zajmują od drugiego do czwartego miejsca (najczęstszym czynnikiem jest niewątpliwie *Streptococcus pneumoniae*).

Z danych zgromadzonych przez Krajowe Ośrodki Legionella współpracujące w ramach Europejskiej Grupy Pracujących nad Zakażeniami Legionella (EWGLI) wynika, że w latach 1998–1999 wśród 2269 zachorowań dominowały zakażenia w miejscu zamieszkania (komunalne) – 51%, 16,6% stanowiły zachorowania szpitalne, 32,4% – związane z podróżą, w tym z podróżą zagraniczną – 23,5%, a podróżą w kraju zamieszkania – 9,8 % (7). Analizując dane epidemiologiczne o zachorowaniach związanych z podróżą zarejestrowanych do 2001 roku, stwierdzono, że 1651 (61,7%) stanowiły zachorowanie sporadyczne, w 300 przypadkach (11,2%) wykryto powiązania w ogniska. Dla 726 (27, %) zachorowań ustalono związek ze środowiskiem endemicznym w hotelach, co stało się podstawą do interwencyjnego działania na szczeblu międzynarodowym i wstrzymania lokowania w nich osób z wyjazdów turystycznych, organizowanych przez biura podróży.

Najwięcej zachorowań rozpoznawano stwierdzając antygenurię – 799 (70,7%) przypadków. Na podstawie wykrycia w surowicy chorego miana przeciwciał swoistych dla *Legionella pneumophila* rozpoznano 205 zachorowań – co stanowiło (18,1%) ogółu przypadków; w tym stwierdzono 4-krotny przyrost miana w okresie co najmniej tygodnia u 9,5%, lub miano uznane za wysokie w pojedynczej próbie surowicy u 8,6%. Metodą izolacji bakterii z rodzaju *Legionella* potwierdzono tylko 109 zachorowań (9,6%). Metodę izolacji uznano za najbardziej wiarygodną dla rozpoznawania legionelozy. Ponadto umożliwia ona określenie czynników zjadliwości szczepu i jego molekularnej charakterystyki oraz wykrycie coraz częściej występujących (zwłaszcza w zakażeniach szpitalnych) nowych odmian bakterii należących do rodzaju *Legionella* (tabela I) (8, 9). Dane te są wykorzystywane w dochodzeniu epidemiologicznym.

Od 1.01.2002 r. wprowadzono w Polsce obowiązek rejestracji zachorowań na legionelozę oraz zgłaszania wykrycia zakażenia ludzi bakteriami z gatunku *Legionella pneumophila* (Dz U z dn. 31.10.2001 Nr. 126 poz 1384). Niestety brak jest jeszcze rozporządzeń wykonawczych do ustawy. Badania naukowe prowadzone w Państwowym Zakładzie Higieny od 1997 roku, umożliwiły uzyskanie danych dotyczących występowania w Polsce zakażeń bakteriami *Legionella* u ludzi i w sieci wody ciepłej. W Zakładzie Bakteriologii, przy współpracy z Zakładem Higieny Komunalnej PZH, opracowano metodykę badań laboratoryjnych wykrywania zakażenia *Legionella* u ludzi i w środowisku wodnym (10). Wyniki laboratoryjnego potwierdzania w PZH rozpoznania legionelozy w latach 2001–2002 przedstawiono w tabeli II.

Według ustaleń przyjętych przez członków EWGLI oznaczenie miana w jednej próbie surowicy może być traktowane tylko jako wynik prawdopodobny lub orientacyjny.

Toteż zgodnie z zasadą przyjętą przez EWGLI, w Polsce tylko dla trzech chorych z 2001 r. i dwóch z 2002 r. (jeden z nich uległ zakażeniu za granicą – we Włoszech) wynik badania laboratoryjnego można było uznać za potwierdzający. Wykryto antygenurię i tak wysokie miano przeciwciał dla antygenów *L. pneumophila* sg 1 w zbadanej próbie surowicy krwi – 2048, że rozpoznanie nie budziło najmniejszej wątpliwości. Dodatni wynik badania większości pozostałych próbek umożliwił rozpoznanie przypuszczalne legionelozy: ponieważ od chorego otrzymano tylko po jednej próbie surowicy, a miano przeciwciał oznaczono jako podwyższone (64 lub 128), lub wysokie (≥ 256).

Tabela I. Gatunki i odmiany serologiczne *Legionella* patogenne, lub potencjalnie patogenne dla ludziTable I. Genera and serological variants of *Legionella* pathogenic or potentially pathogenic for humans

Gatunki		
izolowane od chorych (liczba odmian serologicznych – sg)	wykryte w środowisku wodnym	patogenne dla ameb LLAP (<i>legionella-like amoebial pathogens</i>)
<i>L. pneumophila</i> (16 sg) <i>subsp. pneumophila</i> <i>subsp. fraseri</i> <i>subsp. pasculei</i>	<i>L. londiniensis</i> <i>L. sancticrucis</i> <i>L. moravica</i> <i>L. brunensis</i>	<i>L. drosanskii</i> (LLAP-1) <i>L. rowbothamii</i> (LLAP-6) <i>L. fallonii</i> (LLAP-10)
<i>L. micdadei</i> <i>L. longbeachae</i> (2 sg) <i>L. anisa</i>	<i>L. quinlivanii</i> <i>L. waltersii</i> <i>L. spiritensis</i>	
<i>L. bozemanii</i> (2 sg) <i>L. tusconiensis</i>	<i>L. jamestowniensis</i> <i>L. cherii</i>	
<i>L. dumoffi</i> <i>L. gormanii</i> <i>L. jordani</i>	<i>L. rubrilucens</i> <i>L. erythra</i> <i>L. israelensis</i>	
<i>L. oakridgensis</i> <i>L. wadsworthii</i> <i>L. feeleei</i>	<i>L. gratiana</i> <i>L. carinensis</i> <i>L. adelaidensis</i>	
<i>L. hackeliae</i> (2 sg) <i>L. maceachernii</i>	<i>L. fairfieldensis</i> <i>L. shakespearei</i>	
<i>L. birminghamensis</i> <i>L. cincinnatiensis</i> <i>L. lytica</i> (LLAP-7)	<i>L. quateirensis</i> <i>L. worsleiensis</i> <i>L. geestiana</i>	
<i>L. langsingensis</i> <i>L. sainthelensi</i> (2 sg) <i>L. parisiensis</i>	<i>L. nautarum</i> <i>L. genospecies</i>	

W krajach europejskich stosuje się różne metody oznaczania miana przeciwciał, a żadna z nich nie była dotychczas oceniana w skali międzynarodowej. Sugeruje się, aby przyjąć jako wysokie takie pojedyncze miano, które powinno świadczyć o świeżym zakażeniu, towarzyszyć charakterystycznym objawom klinicznym i być dostatecznie wysokie, aby było swoiste dla zakażenia bakteriami *Legionella*. W stosunku do nowych metod oznaczania przeciwciał lub oznaczania przeciwciał dla innych antygenów niż *L. pneumophila* sg 1 ostrożnie przyjęto, że uzyskany dodatni wynik badania należy traktować jako niezupełnie pewny. Jest to spowodowane zbyt małą jeszcze liczbą zbadanych przez nas próbek surowicy krwi chorych i zdrowych by można było ocenić wysokość miana, które mogłoby świadczyć o świeżym zakażeniu i wyeliminować wyniki fałszywie dodatnie

Biorąc pod uwagę dane zebrane przez EWGLI należałoby przyjąć, że w Polsce powinno się rocznie rejestrować od 40 do 800 (średnio 220) zachorowań rocznie. Pomimo, że badania w latach 1997-2001 były bezpłatne, zainteresowanie nimi było niewielkie. W roku

Tabela II. Wyniki laboratoryjnych badań w kierunku legionelozy wykonanych w PZH w latach 2001–2002

Table II. The results of examination of samples with current diagnostic tests for legionellosis at the National Institute of Hygiene in 2001–2002

Materiał	Metoda	Rok	Liczba prób zbadanych w tym:		Liczba osób zbadanych	Liczba zachorowań z rozpoznaniem:		
			ogółem	z wynikiem dodatnim		potwierdzonym	prawdopodobnym	niepewnym
Mocz	antygen <i>L. p. sg 1</i> ELISA	2001	81	3	64	3	0	0
		2002	36	2	28	2	0	0
Surowica	przeciwciała dla <i>L. pneumophila</i> MAT, IFA, EIA	2001	97	12	86	0	7	5
		2002	63	13	53	1*, **	7**	3
	przeciwciała dla <i>L. micdadei</i> MAT	2001	0	0	0	0	0	0
		2002	63	5	53	0	2	0
BAL, plwocina i inne	posiew	2001	9	0	9	0	0	0
		2002	4	0	4	0	0	0

* jedno zakażenie potwierdzone także antygenurią

** – jedno zakażenie mieszane *L. pneumophila sg 1* i *sg 12*

L. p. – *L. pneumophila*

BAL – bronchoalveolar lavage – popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe

2002, po wprowadzeniu obowiązku rejestracji zachorowań, liczba próbek kierowanych do badania jeszcze zmniejszyła się. Choroba legionistów jest w Polsce nadal nierozpoznawana. Zasadniczą przyczyną jest nie tylko zbyt mała liczba chorych badanych w tym kierunku, ale również ograniczona różnorodność materiałów i liczba próbek od jednego pacjenta, kierowanych do badania. W znacznie od Polski mniejszej Danii, w jednym tylko laboratorium w Kopenhadze, bada się na koszt ubezpieczenia społecznego około 10 000 próbek rocznie.

W naszym materiale brak jest zakażeń szpitalnych. Zespoły ds. zakażeń szpitalnych nie biorą pod uwagę możliwości wystąpienia szpitalnej legionelozy pomimo, że w Polsce znana jest znaczna częstość występowania *Legionella* w sieci wody cieplej w szpitalach i przeciwciał wśród personelu chirurgii korzystającego z zakażonej wody (11). Tylko bardzo nieliczne osoby chorujące na zapalenie płuc z ostrym zespołem niewydolności oddechowej po powrocie z zagranicy podlegają badaniu w kierunku *Legionella*. Dzieje się tak pomimo, że w roku 2001 rozpoznano legionelozę u dwóch polskich uczestników wycieczki w Turcji: jeden z nich zmarł w Ankarze, a los drugiego – hospitalizowanego w Antalii – pozostaje niezany. Zachorowanie polskiego marynarza rozpoznano w Anglii. W trakcie hospitalizacji w Polsce potwierdziliśmy je wykrywając bardzo wysokie miano przeciwciał w próbce surowicy otrzymanej w trakcie rekonwalescencji.

Legionelozowe zapalenie płuc nie ma charakterystycznych objawów klinicznych (12). Aby uświadomić, kiedy w przypadku ostrego zespołu niewydolności oddechowej należy brać pod uwagę możliwość pojawienia się legionelozy, zebrano dane z piśmiennictwa i przedstawiono je w tabelach (tabele III i IV) (13).

Tabela III. Okoliczności zwiększające ryzyko zachorowania na legionelozę
Table III. Conditions increasing risk of legionnaires' disease

Warunki	Czynnik ryzyka
ZDROWI	
Wiek	powyżej 50 lat
Płeć	męska
Tryb życia	podróże, szczególnie zagraniczne, odnowa biologiczna
Miejsce pobytu	budynek o starych rurach, woda niedostatecznie dezynfekowana w pobliżu wież chłodniczych
Nałogi	nadużywanie alkoholu
	palenie papierosów
CHORZY	
Choroby, leczenie	metaboliczne np. cukrzyca
	przewlekłe stany zapalne dróg oddechowych
	zakażenie HIV
	hospitalizacja powyżej 1 tyg.
	immunosupresja
	transplantacja narządów
	kortykoterapia
	wspomaganie oddychania
kąpiele lecznicze lub pobyt w sanatorium	

PODSUMOWANIE

Zachorowania na legionelozę w Polsce są znacznie częstsze niż to wynika z dostępnych danych. U niektórych chorych zachorowania mogą wystąpić pod postacią gorączki Pontiac (14). Dlatego wskazane byłoby wytypowanie laboratoriów, w których można byłoby przeprowadzić badania w kierunku legionelozy u ludzi i wykrywać zakażenie w sieci wodnej, zwłaszcza w przypadku podejrzenia wystąpienia zagrożenia epidemicznego legionelozą.

Wczesne oznaczanie antygenurii legionelowej jest szczególnie ważne dla chorych hospitalizowanych z powodu niewydolności oddechowej na Oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej. Badanie w kierunku antygenurii legionelowej wykonane natychmiast po przyjęciu chorego do szpitala może uratować życie pacjenta. Ponadto może przyczynić się do eliminacji zbędnych kosztów leczenia, co wykazano w Holandii, analizując przebieg zachorowań z objawami niewydolności oddechowej, wymagających użycia respiratorów, w czasie epidemii legionelozy (15).

Tabela IV. Niektóre zakłady lub stanowiska pracy o zwiększonym ryzyku zakażenia bakteriami *Legionella*

Table IV. Some workplaces with increasing risk of exposure to *Legionella* bacteria

Zakład lub stanowisko pracy	Urządzenie lub czynność prowadząca do powstania aerozoli wodno-powietrznych
Przemysłowe przetwórstwo żywności	chłodnie kominowe
Ogrodnictwo/rolnictwo	obrotowe zraszacze
Budownictwo	mycie budynków wodą pod ciśnieniem
Stocznie remontowe	mycie statków wodą pod ciśnieniem
Fabryki pojazdów mechanicznych	szlifierki, obrabiarki, wiertarki
Fabryka wyrobów mas plastycznych	schładzanie masy plastycznej
Platformy wiertnicze (morskie)	?
Statki, promy	natryski, klimatyzacja
Myjnie samochodowe	mycie samochodów wodą pod ciśnieniem
Zakłady kąpielowe i lecznicze	baseny, inhalatory, prysznice, masaże wodne, klimatyzatory
Przychodnie stomatologiczne	turbiny dentystyczne
Domy towarowe, hale targowe	aparatura do wytwarzania mgły (przechowywanie żywności), ozdobne fontanny, wanny wirowe, klimatyzatory

Surveillance legionelozy ma na celu wdrożenie działań zapobiegających szerzeniu się zachorowań w szpitalach, hotelach, zakładach pracy i w osiedlach mieszkalnych.

Kontrolne badania mikrobiologiczne wody w sieci ciepłej budynków i w wieżach chłodniczych dostarcza informacji o tym, jak wg międzynarodowej klasyfikacji ocenić zagrożenie legionelozą oraz jakie należy podjąć działania (tab. V). W Polsce nadal brak jest odpowiednich regulacji prawnych w tym względzie.

Tabela V. Rodzaj działania, jakie należy podjąć w zależności od liczby *Legionella* w sieci wody ciepłej, zimnej lub wieży chłodniczej (3)

Table V. Action levels following microbial monitoring for *Legionella* in hot and cold water system or cooling tower (3)

Liczba bakterii <i>Legionella</i> * cfu/litr**	Działanie
1000 – 10 000	Powtórzyć pobranie i badanie próbek. Sprawdzić sprawność systemu zapobiegania zagrożeniu legionelozą
Powyżej 10 000	Natychmiast należy sieć lub wieżę oczyścić, rozważyć konieczność podjęcia dezynfekcji

* dotyczy *Legionella* sp. ogółem, głównie *L. pneumophila* sg 2–14

** cfu – colony forming unit – liczba żywych komórek bakteryjnych zdolna do tworzenia kolonii na odpowiednim podłożu stałym

Objaśnienie: proponuje się, aby wykrycie obecności *L. pneumophila* sg 1 już w liczbie powyżej 10 cfu/litr wymagało podjęcia działań oczyszczających i dezynfekcji systemu (10).

H Stypułkowska-Misiurewicz, K Pancer

LEGIONELLOSIS IN POLAND IN 2001 – 2002
AND THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN EUROPE

SUMMARY

Legionnaires' disease is an infectious disease under the internationally approved surveillance agreed by members of European Working Group on Legionella Infections EWGLI. Data over 12000 cases of legionnaires' disease from 28 countries are included in european data set for years 1993–2000. The overall incidence rate for Europe in 2000 was evaluated as 5,4 cases per million population.. The cases was registered as community-acquired, nosocomial or travel often forign travel associated. Most 2 799 (70,7%) of the cases in 1999–2001 were confirmed by detection of Legionella antigens in urine of patients or by serological findings 205 (18,1%); in them seroconversion was found in 9,5% and high titer in single serum specimen in 8,6% of cases. Culture proven were only 109 (9,6%) cases, and 1,6% of cases by other methods, PCR included.

In Poland in 1997 the laboratory examination of samples for diagnosis of Legionella infections started in National Institute of Hygiene. In 2001–2002 the 290 samples were examined. Five cases were laboratory confirmed, but the results of 16 specimen examined was only presumptive positive and for 8 samples equivocal. In comparison with other european countries the number of examined samples is still much to small to find legionnaires' disease cases. The minimum 220 cases by year may be expected in Poland. To find such number the examination of antigenuria should be performed in patients with pneumonia hospitalised in intensive care units because of acute respiratory insufficiency.

PIŚMIENNICTWO

1. Stypułkowska-Misiurewicz H. Legioneloza. W: Kostrzewski J, Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, red. Choroby zakaźne i ich zwalczanie na ziemiach polskich w XX wieku. Wyd 1. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2001;264–7.
2. Stypułkowska-Misiurewicz H, Pancer K. Legioneloza – nowe zagrożenie w Polsce. Przegl Epidemiol 2002;56:567–76.
3. Joseph C, Lee J, van Wijngaarden J i in. European Guideliness for Control and Prevention of Travel Associated Legionnaires' Disease, Eur. Suvellance Scheme Tavel Associated Legionnaires' Disease and EWGLI; 2002:1–74.
4. Maarston BJ, Plouffe JF, File TM i in. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalisation – results of population-based active surveillance study in Ohio. Arch Intern Med. 1997;157:1709–18 cyt. wg (3).
5. Bohte R, van Furth R, van den Broek PJ. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. Thorax 1995;50:543–7.
6. Hubbard RB, Mathur RM, Macfarlaine JT. Severe community- acquired legionella pneumonia: treatment, complications and outcome. Quart J Med. 1993;86:327–32.
7. Joseph C, EWGLI members. Epidemiology of Legionnaires' Disease in Europe – 2001. Annual Meeting of the EWGLI Abstract book, Malta, 2002;8.
8. Plouffe JF, File Jr TM. Update of *Legionella* infections. Current Opinion in Infectious Diseases 1999;12:127–32.
9. Ratcliff RM, Lanser JA, Heuzenroeder MW i in. Sequence- based genotyping scheme for *Legionella*. W: Marre R. i in. red. *Legionella* ASM Press Washington DC 2002;237–42.
10. Stypułkowska-Misiurewicz H, Krogulska B, Pancer K, Matuszewska R. Metodyka wykrywania i oznaczania bakterii z rodzaju *Legionella* w środowisku wodnym i w materiale klinicznym. Warszawa, PZH, 2001.

11. Pancer K, Stypułkowska-Misiurewicz H. Legioneloza – ryzyko zakażeń szpitalnych. *Nowiny Lekarskie*, 2002;71 Supl. I:37–40.
12. Kuś J. Komentarz do artykułu Akbas E, Yu VL. Choroba legionistów i legionelowe zapalenie płuc. *Medycyna po Dyplomie*, 2001;10:96–100.
13. Stojek MN, Dutkiewicz J. *Legionella* in sprinkling water as a potential occupational risk factor for gardeners. *Ann Agric Environ Med*. 2002;9:261–64.
14. Łapiński TW. *Legionella pneumophila*. W: Prokopowicz D. red. Oportunistyczne zagrożenia osób żyjących z HIV/AIDS, Wyd. Ekonomia i Środowisko, Białystok, 2000;49–52.
15. Lettinga i in. Legionnaires' Disease at a Dutch Flower Show: Prognostic Factors and Impact Therapy. *Emerg Infect Dis* 2002;8:1448–54.

Adres autorek:

Hanna Stypułkowska-Misiurewicz
Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa