

Yeni Açılan Bir Otelde Ortaya Çıkan *Legionella* Salgınlarının İrdelenmesi*

Evaluation of a *Legionella* Outbreak Emerged in a Recently Opening Hotel

Haluk ERDOĞAN¹, Hande ARSLAN²

¹ Başkent Üniversitesi Alanya Araştırma ve Uygulama Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya.

¹ Baskent University Alanya Research and Practice Center, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya, Turkey.

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

² Baskent University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

* Bu çalışma, "7. Uluslararası *Legionella* Konferansı (13-17 Ekim 2009, Institute Pasteur, Paris)'nda poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 19.09.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 19.10.2012

ÖZET

Lejyoner hastalığı, su sistemlerinde kolonize olan *Legionella* türlerinin neden olduğu ve özellikle otellerde su sistemleriyle ilişkili sporadik ya da epidemik olarak görülebilen sistemik bir enfeksiyondur. Bu çalışmada, ilk kez açılan bir otelde, açılıştan hemen sonra görülen küçük bir *Legionella* salgınının irdelenmesi amaçlanmıştır. Ülkemizin turistik bölgesi olan Alanya'da, 15 Mayıs 2009 tarihinde 600 yatak kapasitesine sahip yeni açılan bir otelde konaklayan 66 yaşındaki turist erkek olgu, 21 Mayıs 2009 tarihinde üç gündür devam eden yüksek ateş, baş ağrısı ve ishal yakınmalarıyla hastanemize başvurmuştur. Akciğer grafisinde sol orta ve alt zonda homojen olmayan dansite artışı saptanan olguda atipik pnömoni düşünülmüş ve lejyoner hastalığı tanısı, idrar örneğinde *Legionella* antijen pozitifliğinin (Kart test, Binax-NOW®*Legionella* Urinary Antigen Test; Alere Co, ABD) saptanmasıyla konulmuştur. İndeks olgunun tanımlanmasının ardından, hastanemizin kayıtları incelendiğinde, toplum kaynaklı pnömoni tanısıyla izlenen başka bir hasta daha olduğu ve bu olgunun da aynı otelde konakladığı öğrenilmiş; bu olgunun da lejyoner hastası olduğu pozitif idrar antijen testiyle gösterilmiştir. Takip eden günlerde (22, 25 ve 26 Mayıs) yeni olguların da tanımlanması üzerine, Antalya İl Sağlık Müdürlüğü ve otel yönetimi lejyoner hastalığı kümeleşmesi hakkında bilgilendirilmiş, çevresel sürveyansa yönelik araştırmalar yapılmıştır. Lejyoner hastalığının tanısında ve su örneklerinin analizinde "T.C. Sağlık Bakanlığı Seyahat İlişkili Lejyoner Hastalığı Kontrol Programı" kriterleri dikkate alınmıştır. Salgın süresince (20-26 Mayıs 2009) beşi kesin, biri olası olmak üzere toplam altı lejyoner hastası saptanmış; hastaların tümü başarıyla tedavi edilmiş (int-

İletişim (Correspondence): Doç. Dr. Haluk Erdoğan, Başkent Üniversitesi Alanya Araştırma ve Uygulama Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yunus Emre Caddesi No: 1, 07400 Alanya, Antalya, Türkiye.
Tel (Phone): +90 242 511 2511-3320, E-posta (E-mail): erdoganhaluk@hotmail.com

ravenöz siprofloksasin veya levofloksasin veya klaritromisin); ancak bir hasta taburcu olduktan sonra uygunda ani ölüm sonucu kaybedilmiştir. Hastalardan balgam örneği alınmadığından kültür yapılmamış, tanı idrarda *Legionella* antijen pozitifliğiyle konmuş; olası olgunun tanısında tek serum örneğinde yüksek titrede antikor pozitifliği esas alınmıştır. Hastanemizde ayrıca yüksek ateşi olup pnömoni saptanmayan ve aynı otelde kalan 26 olgunun daha ayaktan tedavisi yapılmıştır. Pontiak ateşi düşünülen bu olguların 11'inde idrarda *Legionella* antijeni çalışılmış, ancak hepsi negatif bulunmuştur. Hastaların turist olması nedeniyle, pontiak ateşi tanısının serokonversiyonla doğrulanması için konvalesan dönem serum örnekleri alınamamıştır. Yapılan incelemede, otelde şehir şebeke suyu hattının döşenmemiş olduğu ve otelin su kaynağı olarak kuyu suyunu kullandığı belirlenmiştir. Otelin su sisteminin değişik bölgelerinden alınan örneklerin analizinde, su örneklerinin sıcaklığının 35-45°C aralığında olduğu ve demir miktarının, içme suyu yönetmeliğine uygun olmayacak kadar yüksek (245 µg/L) olduğu saptanmıştır. Bu özelliklerin *Legionella* spp. üremesi ve sağkalımını artıran uygun faktörler olduğu düşünülmüştür. Su örneklerinin BCYE-α (Buffered Charcoal Yeast Extract α-Ketoglutarate) ve GVPC (glisin, vankomisin, polimiksin, sikloheksimid) agar plaklarında kültürleri yapılmış; alınan 13 örneğin 11'inden *Legionella* spp. izole edilmiş ve suşlar özgül antiserumlarla yapılan tiplendirmede *L.pneumophila* serogrup 1 olarak tanımlanmıştır. Otelin su sisteminde *Legionella* dekontaminasyonu, sıcak su (> 60°C) ve hiperklorizasyon yönteminin birlikte uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir. Salgın süresince otel kapatılmamış ve bir yıl sonra alınan su kültürlerinde *Legionella* spp. üremesi saptanmamıştır. Sonuç olarak bu salgın, yeni açılan otellerin su sistemlerinin de *Legionella* kolonizasyonu açısından risk oluşturabileceğini göstermektedir. Bu durum, otellerin su sistemlerinde *Legionella* kolonizasyonunun önlenmesi için yeni yapılmış/açılmış olsalar dahi, etkin kontrol ve dekontaminasyon programlarının uygulanması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar sözcükler: *Lejyoner hastalığı; Legionella pneumophila; seyahat; otel; salgın.*

ABSTRACT

Legionnaires' disease (LD) is a systemic infection caused by *Legionella* species especially colonized in the water systems. Hotels are common locations in which waterwork-associated sporadic or epidemic legionellosis can be detected. The aim of this study was to evaluate a small *Legionella* outbreak emerged in a recently opened 600-bed hotel in Alanya, a touristic county in Mediterranean part of Turkey. A 66 years old male patient who stayed in this hotel opened on May 15th, 2009, was admitted to our hospital on May 21st, 2009 with the complaints of high fever, headache and diarrhea lasting for three days. Since chest X-ray revealed non-homogenous density increase in left middle and inferior zone, the patient was diagnosed as atypical pneumoniae and LD was confirmed by positive urinary *Legionella* antigen test (Card test, BinaxNOW® Legionella Urinary Antigen Test; Alere Co, USA) result. Following the identification of the index case, the records of our hospital were reviewed and revealed another case being treated with the diagnosis of community acquired pneumonia who was also the guest of the same hotel. This patient was then diagnosed as LD by positive urinary antigen test. Since new cases were identified during the following days (May 22, 25 and 26) the Antalya County Health Department and hotel management were informed about a cluster of LD. In addition subsequent investigation for environmental surveillance and water sampling were conducted. The LD diagnosis and environmental inspections were performed according to the procedure described in the guideline from "Turkish Ministry of Health Travel-Associated Legionnaires' Disease Control Programme". Five definitive cases and one presumptive case of LD were identified during the outbreak period (May 20-26, 2009). All of the cases were successfully treated (intravenous ciprofloxacin or levofloxacin or clarithromycin), however one patient died due to sudden death during sleep after being discharged. Since sputum samples could not be obtained from the cases, the diagnosis were not confirmed by culture but by urinary antigen test. Besides high antibody titer in single serum sample was accepted as a diagnostic marker. Additionally 26 cases who accommodated in the same hotel and presented with high fever without pneumonia were treated in the outpatient clinics of our hospital. Urinary antigen test was performed in 11 of those patients to confirm the prediagnosis of pontiac fever, however all were found negative. Likewise convalescent phase sera for

the confirmation of the diagnosis by seroconversion could not be obtained since they all were foreign tourists. Investigation of water sources of the hotel revealed that the municipal drinking water network had not been connected yet and the hotel supplied water from groundwater sources. The analysis of multiple samples from multiple sites of hotel's water system indicated that the water temperature was between 35-45°C and the iron level was beyond the acceptable limits (245 µg/L) recommended for drinking water in the regulation guides. These properties were considered as the factors that enhanced the growth and survival of *Legionella* species. Water samples were cultivated on BCYE- (Buffered Charcoal Yeast Extract α -Ketoglutarate) and GVPC (Glycine-Vancomycin-Polymyxin-Cycloheximide) agar plates and 11 out of a total 13 samples yielded *Legionella* spp. growth. All isolates were identified as *L.pneumophila* serogroup 1 by specific antisera. *Legionella* decontamination of hotel's water system was managed by implementation of hyperchlorination method as well as superheating (> 60°C) of water. The hotel was not closed during the outbreak and cultures of water samples obtained for one year later did not yield any *Legionella* spp. growth. This outbreak emphasized that hotel residents are at risk for acquiring LD in the presence of a colonized water system, even in a newly constructed building. In conclusion, effective control and decontamination programmes for the prevention of *Legionella* colonization should be applied even in new opening hotels.

Key words: Legionnaires' disease; *Legionella pneumophila*; travel; hotel; outbreak, Turkey.

GİRİŞ

Legionella türleri küçük, gram-negatif, aerobik basillerdir. *Legionella* cinsi 50'den fazla tür ve 70 serotip içerir; 20 türün insanda enfeksiyon yaptığı bilinmektedir¹. Avrupa ve Amerika'da lejyoner hastalığının %95'inden *L.pneumophila*, %5'inden ise *pneumophila*-dışı suşlar, sıklıkla da *L.micdadei* ve *L.longbeachae* sorumludur^{1,2}. *L.pneumophila*'nın 16 serotipi olup, serogrup 1 en sık izole edilen etkidir. *Legionella* türlerinin su sistemlerinde kolonize olmasında; suyun durgunluğu, sıcaklığı, kommensal mikroflora, sediment birikimi ve biyofilm tabaka önemli rol oynar^{3,4}.

İnsanda enfeksiyon, sularda kolonize olmuş *Legionella*'ların inhalasyonu veya aspirasyonu ile gelişir. *Legionella* enfeksiyonları belirtisiz (asemptomatik) seyredebileceği gibi, pontiak ateşi ve lejyoner hastalığı olarak da ortaya çıkabilir. Lejyoner hastalığı, pnömoni tablosunun ön planda olduğu multisistemik bir enfeksiyon tablosudur. Altta yatan kronik bir hastalığın olması (KOAH, immünsüpresyon), sigara içimi ve ileri yaş lejyoner hastalığı riskini artırmaktadır⁵. Akciğer tutulumu olmadan grip benzeri semptomlarla seyreden ve kendiliğinden iyileşen klinik tablo ise pontiak ateşi olarak adlandırılır. Yüksek ateş, baş ağrısı, halsizlik ve bitkinlikle karakterize bu enfeksiyon hafif seyirli olup tedavisiz 2-5 günde iyileşir. Aseptomatik enfeksiyonların tanısı ise serokonversiyonla konulabilmektedir⁶.

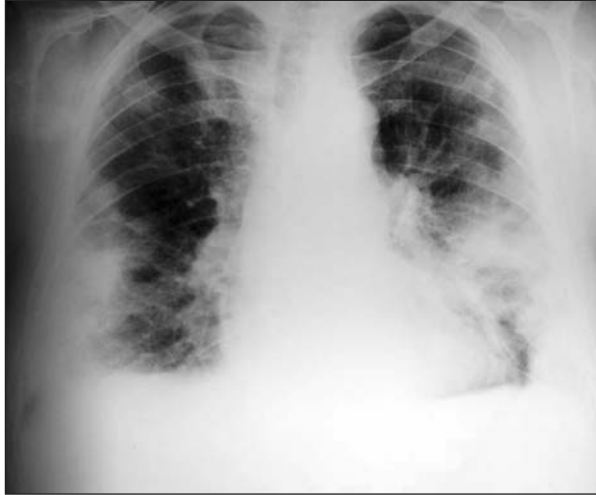
Lejyoner hastalığı sporadik olgular dışında kümeleşmiş olgular veya salgınlarla da karşımıza çıkabilir. Avrupa Legionella Enfeksiyonları Çalışma Grubu (European Working Group for Legionella Infections)'nun verilerine göre Fransa, İspanya, İtalya ve Türkiye seyahat ile ilişkili lejyoner hastalığının en sık görüldüğü bölgeler olup, ülkemizde 1994 yılında Kuşadası'nda bir tesiste 17 olgu, 1997 yılında ise İstanbul'da bir tesiste 16 olgu olmak üzere iki büyük otel kaynaklı lejyoner hastalığı salgını bildirilmiştir⁷. Literatür tara-

ması sonucunda, bugüne kadar yeni açılan bir otelde meydana gelen *Legionella* salgını bildirimine rastlanmamıştır. Bu çalışmada, yeni açılan bir otelde görülen lejyoner hastalığı salgınının irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

İndeks Olgu

Altmış altı yaşında erkek turist hasta yüksek ateş, baş ağrısı ve ishal yakınmalarıyla 21 Mayıs 2009 tarihinde hastanemize başvurdu. Öyküsünde, yedi gün önce ülkemize seyahat amaçlı geldiği ve şikayetlerinin üç gündür devam ettiği öğrenildi. Solunum sistemi bulgularının sorgulamasında öksürük, balgam ve solunum sıkıntısı olmadığı belirlendi. Öz geçmişinde tip 2 diyabeti olduğu ve günde bir paket sigara içtiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durum orta, bilinç açık, oryante ve koopere idi. Vücut sıcaklığı 39.5°C, nabız 92 atım/dakika, solunum sayısı 22/dakika ve arteriyel kan basıncı 110/60 mmHg idi. Akciğer muayenesinde sesler kabalaşmış olup, ral ve ronküs saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde; lökosit sayısı: 13.300/µl, CRP: 323 g/dl, üre: 27 mg/dl, kreatinin: 1.7 mg/dl, sodyum: 133 mmol/L, fosfor: 2.1 mmol/L, AST: 90 IU/L, ALT: 72 IU/L ve CPK: 139 IU/L olarak bulundu. Posteroanterior akciğer grafisinde sol orta ve alt zonda homojen olmayan dansite artışı saptandı. Atipik pnömoni düşünülen hastanın idrar örneğinde *Legionella* antijen pozitifliğinin saptanması üzerine siprofloksasin (3 x 400 mg, IV) tedavisi başlandı. Tedavi altındayken akciğer tutulumu progresyon göstererek her iki akciğere yayıldı (Resim 1). Yatışının dördüncü günü solunum sayısının > 30/dakika olması, parsiyel oksijen satürasyonunun 3 L/dakika oksijen desteğiyle < 90 olarak seyretmesi üzerine hasta yoğun bakım ünitesine yatırıldı ve mevcut tedaviye klaritromisin (2 x 500 mg, IV) eklendi. Tedaviye yanıt veren hastanın mekanik ventilatör ihtiyacı olmadı. Yatışının dokuzuncu günü, üç gündür ateşinin olmaması, oksijen desteği olmadan parsiyel oksi-



Resim 1. İndeks olgunun akciğer grafisi.

jen sayısının > 90 olması ve kendisinin isteği üzerine oral antibiyotik tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Taburcu edildikten kısa bir süre sonra, uykusunda ani gelişen ölüm nedeniyle hasta kaybedildi.

Olgu Saptama Çalışmaları

İndeks olgunun tanımlanmasının ardından, hastane kayıtlarının incelenmesi sonucu aynı otelde konaklayan ve toplum kaynaklı pnömoni nedeniyle 10 gündür tedavi gören başka bir hasta daha saptandı. İdrarda *Legionella* antijeninin pozitif olması üzerine lejyoner hastalığı tanısı alan ikinci olgudan sonra otel yönetimine ve İl Sağlık Müdürlüğüne lejyoner hastalığı kümeleşmesi hakkında bilgi verildi. Otel doktoru ve acil serviste görevli doktorlar lejyoner hastalığı hakkında bilgilendirildi.

Tanımlar ve Yöntemler

Lejyoner hastalığının tanısında, "T.C. Sağlık Bakanlığı Seyahat ile İlişkili Lejyoner Hastalığı Kontrol Programı"ndaki tanı kriterleri dikkate alındı⁸. Klinik veya radyolojik olarak pnömoni düşünülen olguların kesin tanısında; idrarda *Legionella* antijeni pozitifliği, balgam veya diğer vücut sıvılarında *Legionella* spp. izolasyonu veya serumda *L.pneumophila* serogrup 1'e karşı dört kat antikor titre artışının gösterilmesi esas alındı. Tek bir serum örneğinde *Legionella* antikorunun yüksek saptanması ise olası olgu olarak kabul edildi. İdrarda *Legionella* antijen testi (Kart test, BinaxNOW®*Legionella* urinary antigen test; Alere Co, ABD) ve *Legionella* kültürü Başkent Üniversitesi Alanya Araştırma ve Uygulama Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarında, serumda antikor tayini ise Pasteur Laboratuvarı (Paris, Fransa)'nda gerçekleştirildi.

Hastalarda prodüktif balgam şikayeti olmadığından balgam örneği alınamadı; hastaların onayı olmadığı için de invazif yöntemlerin kullanıldığı diğer solunum yolu örnekleri (trakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj vb.) temin edilemedi ve dolayısıyla kültür yapılamadı.

Su Örneklerinin İncelenmesi

İndeks olgunun konakladığı otelin, 15 Mayıs 2009 tarihinde Alanya'da yeni açılan 600 yatak kapasiteli, bungalov ve apartman bloklarından oluşan bir otel olduğu belirlendi. Otelde şehir şebeke su hattı olmayıp su kaynağı olarak kuyu suyunun kullanıldığı izlendi. Otelin su sisteminin sıcaklığı 35-45°C arasında idi.

Su örneklerinin toplanmasında, Sağlık Bakanlığı genelgesinde bildirilen yöntem kullanıldı⁸. Soğuk su deposu, sıcak su deposu ve sıcak su sistemine uzak farklı bölgelerden olmak üzere en az 10 farklı bölgeden su örnekleri 100'er ml olacak şekilde steril kaplara alındı. Örnekler alındıktan sonra bir saat içinde laboratuvara ulaştırıldı ve işleme alındı. Su örneklerinin konsantrasyonunda 0.45 µm çaplı membran filtreler kullanıldı. Diğer bakterilerin dekontaminasyonu için ısı yöntemine (50°C'de 30 dakika) tabi tutuldu. Konsantre edilmiş ve dekontaminasyona tabi tutulmuş su örneklerinden 100 µl alınarak BCYE-α (Buffered Charcoal Yeast Extract α-Ketoglutarate) ve GVPC (glisin, vankomisin, polimiksin, sikloheksimid) agar plaklarına ekim yapıldı. Ekim yapılan plaklar %2.5 CO₂'li

etüvde 10 gün inkübe edildi ve kültürler gün aşırı değerlendirildi. *Legionella* şüpheli kolonilerden BCYE- α ve %5 koyun kanlı agara pasajlar yapıldı. BCYE- α agarda üreyip %5 koyun kanlı agarda üremeyen izolatlar *L.pneumophila* serogrup 1 ve *L.pneumophila* serogrup 2-14 için özgül antiserumlar (Oxoid, DR 800M) kullanılarak tanımlandı.

Otelin kontrolü ve takibi, "T.C. Sağlık Bakanlığı Seyahat İlişkili Lejyoner Hastalığı Kontrol Programı"na⁸ göre Antalya Sağlık Müdürlüğü tarafından yapıldı. Otelde *Legionella* dekontaminasyonu, periferde akıtılan suyun ısıtılması (en az 60°C olacak şekilde sıcak su, "heating and flushing") yöntemi ve hiperklorizasyon yönteminin birlikte uygulanmasıyla yapıldı. Salgın süresince otel kapatılmadı ve bir yıl sonra alınan su kültürlerinde *Legionella* spp. üremesi saptanmadı.

BULGULAR

Salgın süresince hastanemizde beşi kesin, biri olası olmak üzere altı hasta takip edilmiş ve hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Klinik veya radyolojik olarak pnömoni bulgusu olmayan ve yüksek ateş nedeniyle 22 Mayıs-4 Haziran tarihleri arasında hastanemize başvuran 26 olgu daha saptanmıştır (Şekil 1). Bu 26 olgunun 11'inde idrarda *Legionella* antijeni çalışılmış ve negatif bulunmuştur. Hastalardan balgam örneği alınamadığından kültür yapılmamış; turist olmaları nedeniyle konvalesan dönemde serum örnekleri de alınmadığından serokonversiyon gösterilememiştir.

Otelin su sisteminden alınan 13 örneğin 11'inden *L.pneumophila* serogrup 1 izole edilmiştir. Koloni sayısı beş örnekte 100-1000 cfu/100 ml arasında, altı örnekte ise > 1000 cfu/100 ml olarak bulunmuştur. Ayrıca, otelin su sisteminden alınan su örneklerinde demir (Fe) düzeyi, Antalya Halk Sağlığı Laboratuvarında çalışılmış ve yüksek (245 μ g/L) bulunması nedeniyle, içme suyu yönetmeliğine göre kullanılmasının uygun olmadığı bildirilmiştir.

TARTIŞMA

Su sistemlerinde kolonize olan *L.pneumophila* sporadik olguların yanı sıra salgınlara da yol açabilir. Bu çalışmada, ilk kez yeni açılan bir otelde ortaya çıkan *Legionella* salgını analiz edilmiştir. Salgın süresince hastanemizde, altı lejyoner hastası ile yüksek ateşi olan ancak klinik ve radyolojik pnömoni bulgusu olmayan 26 olgu tedavi edilmiştir. Bu olguların ortak olarak konakladığı otelde, su kaynağı olarak kuyu suyunun kullanıldığı öğrenilmiş; otelin su sistemlerinde yaygın ve yoğun olarak *L.pneumophila* serogrup 1 kolonizasyonu saptanmıştır. Otel açılmadan önce *Legionella* kolonizasyonunu önlemeye yönelik herhangi bir işlemin uygulanmadığı öğrenilmiştir.

İlk kez 1976 yılında Amerikan lejyonerleri toplantısında ortaya çıkan salgında tanımlanan lejyoner hastalığı, özellikle su depoları, duş ve klima sistemlerinden bulaşan *L.pneumophila*'nın neden olduğu bir enfeksiyondur. Ülkemizde de sporadik olguların yanı sıra otel ve hastane kaynaklı lejyoner hastalığı salgınları bildirilmiştir^{5,9,10}. Lejyoner hastalığının atak hızı %5'in altında olup, bizim incelediğimiz salgında da 600 yataklı otelin dolu olduğu dikkate alındığında, altı olgu ile atak hızı yaklaşık %1 olarak bulunmuştur. Lejyoner hastalığı öksürük, subfebril ateş ile bilinç değişikliği, solunum yetmezliği, çoklu or-

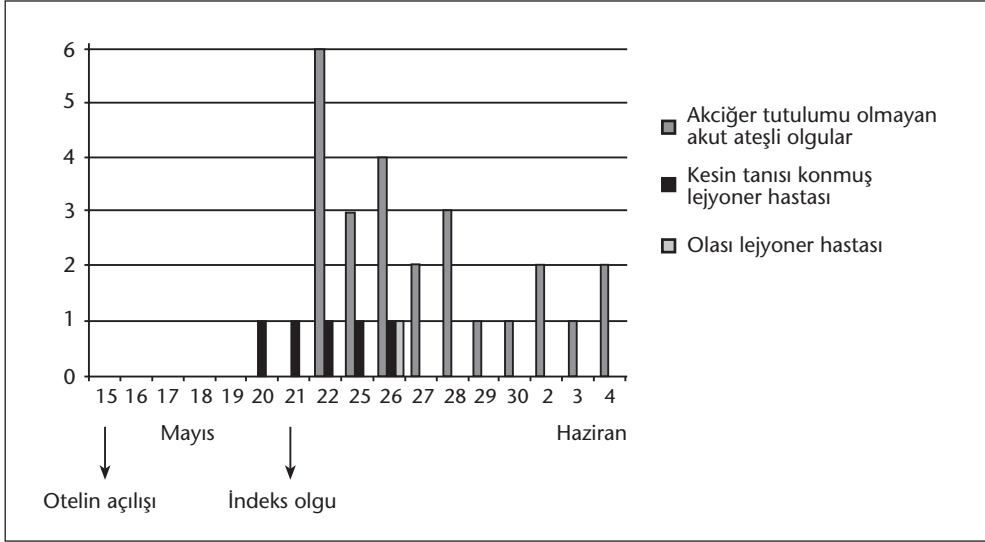
		Olgu No					6*
		1	2	3	4	5	6*
Yaş, cinsiyet	66, Erkek	72, Erkek	60, Kadın	59, Kadın	47, Kadın	32, Erkek	
Allta yatan risk faktörü	Tip 2 diyabet, sigara	Tip 2 diyabet	-	KOAH, sigara	Sigara	Sigara	
Semptomlar	Yüksek ateş, baş ağrısı, ishal	Yüksek ateş, öksürük, solunum sıkıntısı	Yüksek ateş, öksürük, solunum sıkıntısı, baş ağrısı, ishal	Ateş, ishal, kusma	Ateş, kusma, solunum sıkıntısı baş ağrısı	Yüksek ateş, bilinç bulamıklığı, kasılma, öksürük	
Fizik muayene bulguları	Ateş: 39.5°C, Nb: 92/dk, ral (-)	Ateş: 38.5°C, Nb: 100/dk, ral (+)	Ateş: 38.5°C, Nb: 100/dk, ral (+)	Ateş: 39.7°C, Nb: 86/dk, ral (+)	Ateş: 40.2°C, Nb: 116/dk, ral (+)	Ateş: 37.5°C, Nb: 81/dk, ral (-)	
Laboratuvar bulguları	WBC: 13.3, BUN: 27, Kre: 1.7, P: 2.1, AST: 90, ALT: 72, CRP: 323	WBC: 19, BUN: 62, Kre: 2.2, CRP: 292	WBC: 14.5, P: 2, CRP: 319	WBC: 16.4, P: 1.9, CRP: 294, CPK: 462	WBC: 17.2, CRP: 336	WBC: 11.5, AST: 178, ALT: 195, CRP: 266, CPK: 4267	
Akciğer grafisi	Sol orta ve alt zonda homojen olmayan dansite artışı	Sağ orta ve alt zonda homojen olmayan dansite artışı	Her iki akciğerde yamalı infiltrasyon	Her iki akciğer alt zonda yamalı infiltrasyon	Her iki akciğer alt zonda yamalı infiltrasyon	Sağ akciğerde yamalı infiltrasyon	
Tanı kriteri	İdrarda <i>Legionella</i> antijen pozitifliği	İdrarda <i>Legionella</i> antijen pozitifliği	İdrarda <i>Legionella</i> antijen pozitifliği	İdrarda <i>Legionella</i> antijen pozitifliği	İdrarda <i>Legionella</i> antijen pozitifliği	Serumda <i>L.pneumophila</i> serogrup 1 antikor pozitifliği***	
YBÜ'de yatış	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	
Tedavi	CIP, 3 x 400 mg IV	CLA, 2 x 500 mg IV	CIP, 3 x 400 mg IV	CIP, 3 x 400 mg IV	CIP, 3 x 400 mg IV	LEV, 1 x 750 mg IV	
Mortalite	Evet**	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	

* Olası olgu.

** Taburcu olduktan kısa süre sonra uygunda gelişen ani ölüm.

*** Pasteur Enstitüsünde ELISA yöntemiyle uygulanmıştır.

ALT: Alanin aminotransferaz (IU/L); AST: Aspartat aminotransferaz (IU/L); BUN: Kan üre nitrojen testi; CIP: Siprofloksasin; CLA: Klaritromisin; CPK: Kreatinin fosfokinaz (IU/L); CRP: C-reaktif protein (g/dl); IV: İntravenöz; Kre: Kreatinin (mg/dl); KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; LEV: Levofloksasin; Nb: Nabız; P: Fosfor (mmol/L); WBC: Beyaz küre ($\times 10^3/\mu$ l); YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.



Şekil 1. Salgın süresince aynı otelde konaklayıp hastanemizde takip edilmiş olguların günlere göre dağılımı.

gan yetmezliği gibi geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilir. Lejyoner hastalığının ilk klinik tanımlaması da, gastrointestinal semptomlar ve yüksek ateşin eşlik ettiği ileri yaşta görülen pnömoni tablosudur. Erken tanı ve uygun tedavi hayat kurtarıcı olabilir. Yeni makrolidler ve florokinolonlar tedavide tercih edilen ajanlardır¹¹. Bizim indeks olgumuzda olduğu gibi, yüksek ateş ve ekstrapulmoner semptomlar nadir de olsa lejyoner hastalarında başvuru sırasında saptanan ilk şikayetler olabilir¹². Lejyoner hastalığının tanısında altın standart, balgam, plevral sıvı, akciğer dokusu, kan veya diğer steril vücut sıvılarının kültüründen bakterinin izolasyonudur. Lejyoner hastalarının yarısından fazlasının balgam çıkarmaması, kültür için özel besiyerine ihtiyaç duyulması ve sonuçların 3-5 gün içinde alınabilmesi kültürün en büyük dezavantajlarıdır¹³. İdrarda *Legionella* antijen testi ise, kolay uygulanabilir olması, kısa sürede sonuç alınması (kart testi ile 15 dakika, ELISA ile 2-3 saat), hastalığın ilk günlerinde pozitifleşmesi, antibiyotik kullanımından etkilenmemesi ve yüksek duyarlılık (%70-80) ve özgüllük (yaklaşık %100) değerleriyle lejyoner hastalığının tanısında değerli bir yöntemdir. İdrar antijen testi olarak kullanılan ELISA ve kart testlerinin duyarlılık ve özgüllük oranları birbirine benzerdir¹⁴. Olgularımızda prodüktif bir balgam şikayeti olmadığı için *Legionella* kültürü yapılmamış; tanı, idrarda *Legionella* antijen testi pozitifliğiyle konulmuştur. Olguların serum örnekleri hastanede yattıkları dönemde alınmış ve Paris Pasteur Laboratuvarı'nda çalıştırılan *L.pneumophila* serogrup 1-6 antikor testleri, olası olgu dışında negatif olarak saptanmıştır.

Legionella spp. enfeksiyonlarının bir diğer klinik tablosu olan Pontiac ateşi ise ilk kez 1968 yılında Michigan eyaletinin Pontiac şehrinde ortaya çıkan bir salgında tanımlanmıştır. Bu hastalığın inkübasyon süresinin, bakterinin akciğer ya da başka bir vücut bölgesinde çoğalması için gereken süreden çok daha kısa olması nedeniyle, patogenezinde bakteriyel toksin veya ölü ya da canlı bakterilere karşı gelişen alerjik bir reaksiyon oldu-

ğu ileri sürülmüştür. Patogenezde ayrıca, virülansı düşük *Legionella* spp., *Legionella* spp. içeren amipler ve diğer bakteriyel toksinlerin adjuvan etki göstermesi gibi hipotezler de yer almaktadır⁶. Pontiak ateşinin atak hızı %90 gibi yüksek oranlara ulaşabilmektedir. Çalışmamızda, klinik veya radyolojik olarak pnömoni bulgusu olmayan 26 hasta yüksek ateş nedeniyle hastanemize başvurmuştur. Olgu sayısının düşük olması, hastaların hafif semptomlar nedeniyle doktora başvurmaması veya otel doktoru tarafından tedavi edilmesiyle açıklanabilir. Bu hastalarda pontiak ateşi tanısını koyduracak antikor titre artışı, turist olmaları nedeniyle konvalesan dönemde serum örnekleri alınamadığından gösterilememiştir. Çalışmamızda bu hastaların 11'inde idrarda *Legionella* antijen testi çalışılmış ve negatif bulunmuştur. Nitekim Edelstein⁶, pontiak ateşinde idrarda *Legionella* antijen pozitiflik oranının çok düşük olduğunu ifade etmektedir. Buna karşın Burnsed ve arkadaşlarının¹⁵, altı lejyoner hastalığı ve 101 pontiak ateşi tanısı almış seyahatle ilişkili lejyonelloz salgınını irdeledikleri çalışmalarında, pontiak ateşi tanısı konan 56 olgunun %36'sında idrarda *Legionella* antijeni pozitif saptanmıştır.

Legionella türlerinin su sistemlerinde kolonize olmasında suyun sıcaklığı, kommensal mikroflora ve suyun durgunluğu önemli rol oynar. Bakterinin çoğalması için ideal ısı 37-42°C arasındadır⁴. *Legionella*'lar $\leq 20^\circ\text{C}$ ısıda çoğalamaz ancak canlılığını sürdürebilir; $> 45^\circ\text{C}$ ısıda üremesi önemli düzeyde azalır; $> 50^\circ\text{C}$ 'de 80-120 dakika, $> 60^\circ\text{C}$ ısıda ise ancak iki dakika yaşayabilir. Dünya Sağlık Örgütü'nün kılavuzunda, *Legionella* türlerinin su sistemlerinde 66°C 'ye kadar izole edilebileceği, ancak 70°C 'de canlı kalmadığı ifade edilmektedir⁴. Bizim çalışmamızda alınan su örneklerinin sıcaklığının, *Legionella* spp. üremesi için ideal ısı olan 35-45°C arasında olduğu izlenmiştir.

Demir elementi, *Legionella*'ların üremesi ve canlılığını sürdürmesi için önem taşımaktadır. Bunun nedeni, bakteri enzimlerinde demirin kofaktör olarak yer almasıdır¹⁶. Bilindiği gibi laboratuvar koşullarında *Legionella* kültürü için kullanılan BCYE- α gibi özel besiyerleri de demir içermektedir. *Legionella* türlerinin demir gereksiniminin, minimal üreme için 3-13 μM , ideal üreme için $> 20 \mu\text{M}$ olması gerektiği belirtilmektedir¹⁶. Ayrıca yapılan çalışmalarda, demir elementinin *Legionella*'ların virülansını artırdığı ve demir düzeyi yüksek olan bireylerin enfeksiyona yatkınlığının arttığı gösterilmiştir^{16,17}. Bizim çalışmamızda da, alınan su örneklerinde demir miktarı yüksek (245 $\mu\text{g/L}$) bulunmuş ve bu durumun, bakterinin kolonizasyonunu kolaylaştırdığı düşünülmüştür.

Sonuç olarak bu çalışmada, yeni açılan bir otelde su sisteminden kaynaklanmış olduğu düşünülen bir salgının analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın kısıtlayıcı faktörleri arasında, salgın sırasında -otel yönetiminin izin vermemesi nedeniyle- otelde konaklayan veya çalışan tüm bireylere ulaşıp risk analizinin yapılabilmesi için yeterli verilerin toplanamamış olması; hastalardan balgam örnekleri alınamadığından kültürün yapılamamış ve su örneklerinden izole edilen suşlarla moleküler düzeyde karşılaştırılamamış olması sayılabilir. Ancak yine de sonuçlarımız, yeni açılan otellerde de su sistemlerinin lejyonelloz açısından risk taşıdığını vurgulamaktadır. Dolayısıyla, otellerin açılmadan önce su sistemlerinin *Legionella*'ya yönelik dekontaminasyona tabi tutulması ve bakteri üremesini engelleyecek önlemlerin alınması, bu tip salgınların ortaya çıkmaması açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. Clin Microbiol Rev 2002; 15(3): 506-26.
2. Helbig JH, Bernander S, Castellani Pastoris M, et al. Pan-European study on culture-proven Legionnaires' disease: distribution of *Legionella pneumophila* serogroups and monoclonal subgroups. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21(10): 710-6.
3. Abu Kwaik Y, Gao LY, Stone BJ, Venkataraman C, Harb OS. Invasion of protozoa by *Legionella pneumophila* and its role in bacterial ecology and pathogenesis. Appl Environ Microbiol 1998; 64(9): 3127-33.
4. Surman-Lee S, Fields B, Hornei B, et al. Ecology and environmental sources of *Legionella*, pp: 29-38. In: Bart-ram J, Chartier Y, Lee JV, Pond K, Surman-Lee S (eds), Legionella and the Prevention of Legionellosis. 2007. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
5. Erdogan H, Erdogan A, Lakamdayali H, Yilmaz A, Arslan H. Travel-associated Legionnaires disease: clinical features of 17 cases and a review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis 2010; 68(3): 297-303.
6. Edelstein PH. Urine antigen tests positive for Pontiac fever: implications for diagnosis and pathogenesis. Clin Infect Dis 2007; 44(2): 229-31.
7. The European Working Group for *Legionella* Infections. Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/ELDSNet/Pages/Index.aspx>
8. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Seyahat İlişkili Lejyoner Hastalığı Kontrol Programı. 2001, Ankara. Erişim: http://www.ism.gov.tr/indir/mevzuat/genelgeler/G_01052001_1.pdf
9. Erdogan H, Arslan H. Colonization of *Legionella* species in hotel water systems in Turkey. J Travel Med 2007; 14(6): 369-73.
10. Ozerol IH, Bayraktar M, Cizmeci Z, et al. Legionnaire's disease: a nosocomial outbreak in Turkey. J Hosp Infect 2006; 62(1): 50-7.
11. Erdogan H, Can F, Demirbilek M, Timurkaynak F, Arslan H. In vitro activity of antimicrobial agents against *Legionella* isolated from environmental water systems: first results from Turkey. Environ Monit Assess 2010; 171(1-4): 487-91.
12. Mulazimoglu L, Yu VL. Can Legionnaires disease be diagnosed by clinical criteria? A critical review. Chest 2001; 120(4): 1049-53.
13. Murdoch DR. Diagnosis of Legionella infection. Clin Infect Dis 2003; 36(1): 64-9.
14. Helbig JH, Uldum SA, Luck PC, Harrison TG. Detection of *Legionella pneumophila* antigen in urine samples by the BinaxNOW immunochromatographic assay and comparison with both Binax Legionella Urinary Enzyme Immunoassay (EIA) and Biotest Legionella Urin Antigen EIA. J Med Microbiol 2001; 50(6): 509-16.
15. Burnsed LJ, Hicks LA, Smithee LM, et al; Legionellosis Outbreak Investigation Team. A large, travel-associated outbreak of legionellosis among hotel guests: utility of the urine antigen assay in confirming Pontiac fever. Clin Infect Dis 2007; 44(2): 222-8.
16. Cianciotto NP. Iron acquisition by *Legionella pneumophila*. Biometals 2007; 20(3-4): 323-31.
17. Alim A. Immunopathogenesis of Legionnaires' disease. Mikrobiyol Bul 2004; 38(3): 295-303.