Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Доклад

на тему:

**«Болезнь легионеров»**

Пенза 2008

**План**

Введение

1. Этиология и патогенез

2. Передача заболевания и инкубационный период

3. Клинические проявления и диагностика

4. Лабораторная диагностика

5. Рентгенологические данные

6. Дифференциальная диагностика

7. Лечение

8. Течение заболевания и прогноз

9. Внелёгочные проявления

Литература

**Введение**

В 1976 году вспыхнуло неизвестное заболевание, охватившее 200 человек в Американском легионе в Филадельфии. Так заявило о себе новое заболевание, известное теперь как "болезнь легионеров". Несколькими месяцами позже был идентифицирован этиологический агент — привередливая к питательным средам грамотрицательная бацилла (Legionella pneumophila). Факт участия Legionella в зарегистрированных ранее вспышках заболевания теперь был доказан серологическими исследованиями. Возникло предположение, что именно этим микроорганизмом была вызвана и вспышка пневмонии в Вашингтоне в 1965 году, и так называемая понтийская лихорадка в штате Мичиган в 1968 году. Наиболее ранняя идентификация Legionella относится к 1947 году, когда эта бактерия была выделена из крови морской свинки, которой в свою очередь была введена кровь от больного с респираторным заболеванием.

**1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ**

Легионеллы представляют собой грамотрицательные бактерии, широко распространенные и длительно сохраняющиеся во внешней среда (в воде до 1 года). Заражение наступает аэрогенно при вдыхании мельчайших капелек инфицированной воды (душевые установки, распылители кондиционеров и др.). Легионеллы высокочувствительны к эритромицну, левомицетину, ампициллину, малочувствительны к тетрациклину и совершенно нечувствительны к пенициллину и цефалоспоринам. Воротами инфекции служат нижние отделы респираторного тракта. Чаще заболевают лица среднего и пожилого возраста; заболеванию способствуют курение, употребление алкоголя, сахарный диабет, применение иммунодепрессантов, СПИД. При распаде микробов освобождается эндотоксин, который обусловливает поражение ряда органов и систем. В тяжелых случаях развивается инфекционно-токсический шок, протекающий с дыхательной и сердечнососудистой недостаточностью, гипоксией, респираторным ацидозом.

**2. ПЕРЕДАЧА ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД**

Legionella pneumophilia по своей природе вездесуща. Она обнаруживается как в естественных, так и в искусственных водных системах, а также выделяется из сухой почвы и грязи. По данным одного исследования, Legionella была выделена в 32 % частных хозяйств в пригородах Чикаго. Центр по контролю заболеваемости в Атланте ежегодно регистрирует более 700 случаев легионеллеза, однако это, вероятно, лишь небольшая часть общего количества заболевших. По имеющимся данным, Legionella ответственна за возникновение бактериальной пневмонии в 4—22,5 *%* случаев. Эпидемиологические вспышки болезни легионеров наблюдаются значительно чаше, чем ее спорадические случаи. Наиболее часто они возникают летом и осенью. Действительная частота и распространенность инфекции остаются неизвестными.

Инкубационный период обычно длится от 2 до 10 дней, хотя при вышеупомянутой вспышке лихорадки в штате Мичиган он был значительно короче (в пределах двух суток). Предполагаемый механизм инфицирования — перенос L. pneumophila при ингаляции загрязненных аэрозолей, но точный способ передачи инфекции пока еще дискутируется. Прямой передачи инфекции от человека к человеку, по-видимому, не происходит. Чаше заболевают мужчины среднего возраста; соотношение полов — 2,6:1. Возрастной диапазон заболевающих весьма широк — от 5 месяцев до 90 лет.

К факторам риска относятся курение, сахарный диабет, хирургическое вмешательство или травма, хроническое заболевание легких, злоупотребление алкоголем, нахождение в течение ночи в пути в инкубационный период, проживание или работа вблизи новостроек или котлованов. Наибольшему риску заболевания подвергаются иммунонекомпетентные индивидуумы, например, лица с пересаженной почкой, а также лица с предшествующими сердечно-легочными или почечными заболеваниями и злокачественными новообразованиями.

**3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА**

Различают следующие клинические формы легионеллеза:

1. Болезнь легионеров (тяжелая пневмония).
2. Понтиакская лихорадка (вспышка в г. Понтиак в штате Мичиган характеризовалась острым началом, гриппоподобным течением умеренной тяжести, головной болью, лихорадкой, миалгией, но без признаков пневмонии).

3. Лихорадка «Форт—Брагг» (лихорадка, кожные высыпания).

4. Другие возможные формы заболевания.

Болезнь легионеров может быстро прогрессировать от умеренно выраженных неспецифических симптомов до тяжелого респираторного заболевания с классическими признаками бактериальной пневмонии. Внелегочные проявления при этом заболевании наблюдаются часто. После небольшого начального повышения температура тела с каждым днем быстро возрастает, достигая 39,5—40,0 °С. У больного отмечаются потеря аппетита, общая слабое недомогание, кашель (95 %), ознобы (77 *%)* и водянистый (47 *%)*стул*.* Общая слабость нередко бывает единственной проявляемой жалобой. Могут иметь место головная боль (75 %), профузный пот, тошнота (40 %), рвота, миалгия (75 %) и артралгия. Примерно у 30 % больных наблюдаются одышка, загрудинные, плевритические боли и кровохарканье. Кашель обычно непродуктивный, но он мало беспокоит больного. Время от времени может отделяться небольшое количество водянистой или кровянистой мокроты. В первые дни после значительного повышения температуры тела у 1/3 больных могут наблюдаться дезориентация и спутанность сознания. Кома возникает у 15—20 *%* больных.

При осмотре больного обнаруживаются признаки острого заболевания и интоксикации; отмечаются учащенное дыхание и влажные от пота кожные покровы,высокое повышение температуры тела сопровождается ознобом, быстро нарастают общая слабость, разбитость, мышечные боли, с первых дней появляются мучительный кашель, колющие боли в груди, выявляются признаки пневмонии, частота дыхания доходит до 30–40 в 1 минуту. Может быть рвота, жидкий стул. Поражается ЦНС (головокружение, бред, расстройства сознания). Отмечается тахикардия, АД понижено. Может развиться геморрагический синдром. При аускультации легких определяются слабые инспираторные хрипы во многих участках. По мере прогрессирования инфекции обнаруживаются классические для пневмонии уплотнение легкого и признаки сепсиса.При тяжелом течении быстро нарастает дыхательная и сердечнососудистая недостаточность, развивается инфекционно-токсический шок. Смерть наступает к концу 1-й недели болезни.

Легионеллез не всегда протекает в виде пневмонии. Так называемая понтиакская лихорадка характеризуется кратковременным повышением температуры (2–5 дней), умеренно выраженной общей интоксикацией. Могут выявляться у части больных симптомы бронхита и плеврита, но пневмония отсутствует. Летальных исходов при этой форме болезни не наблюдается.

### Диагноз «острый легионеллез» необходимо думать при развитии тяжелой пневмонии в необычный сезон (конец лета) у мужчин среднего и пожилого возраста при наличии предрасполагающих факторов (курение, алкоголизм, сахарный диабет и др.). Имеет значение и отсутствие терапевтического эффекта от обычно применяемых при пневмонии антибиотиков (пенициллина, стрептомицина, тетрациклина).

Диагноз легионеллеза наиболее точно устанавливается при использовании специальных сред, при условии тщательного забора материала (через кожный транстрахеальный аспират, лаважная жидкость), при котором исключается попадание микрофлоры из полости рта. Иммунофлюоресцентные методы диагностики считаются менее чувствительными, чем культуральные, и используются реже.

**4. ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ**

Количество лейкоцитов в периферической крови колеблется от 10 000 до 20 000 в 1 мм3; отмечается сдвиг формулы влево. Часто наблюдаются увеличение СОЭ и умеренное повышение активности печеночных ферментов (SCOT, ЛДГ, щелочная фосфатаза, билирубин). Почти у 10 % больных отмечается микрогематурия. Однако ее значение остается неясным. При окраске мазков мокроты по Граму выявляется небольшое количество полиморфно-ядерных лейкоцитов и отсутствие доминирующей бактериальной флоры. Довольно часто обнаруживается гипонатриемия (менее 130 мЭкв/л) или гипофосфатемия. Об аномальных изменениях в СМЖ не сообщалось.

**5. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

Рентгенологические изменения в легких весьма разнообразны. В начале заболевания на снимке может определяться лишь небольшой альвеолярный инфильтрат. Однако он быстро прогрессирует до множественных очагов несегментарных легочных инфильтратов. Поначалу эти инфильтраты располагаются в одном легком (70 %), однако у 2/3 больных они становятся двусторонними. По мере течения заболевания (примерно на 10-й день) часто наблюдается уплотнение легочной ткани. У 9—16 % больных имеют место плевральные выпоты.

**6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Диагноз болезни легионеров предполагается на основании клинической картины заболевания. Сочетание лихорадки, респираторных симптомов, выраженного токсикоза и внелегочных симптомов при наличии инфильтратов на рентгенограмме предполагает данный диагноз. Преобладание в мазке мокроты, окрашенной по Граму, какого-либо одного патогена должно вызвать подозрение на другую инфекцию. У больных, не отвечающих на применение таких антибиотиков, как пенициллин или ампициллин, выше вероятность присутствия Legionella.

Дифференциальная диагностика должна включать микоплазменную пневмонию, пневмококковую пневмонию, пситтакоз, Q-лихорадку, грипп, вирусную пневмонию и туляремию. Прямое иммунофлюоресцентное окрашивание антител в тканях, мокроте или плевральной жидкости помогает подтвердить диагноз. Для полной уверенности в результатах исследования иногда приходится неоднократно направлять в лабораторию соответствующие образцы. Для серологического подтверждения диагноза необходимо иметь повышение титров антител за период от острой фазы заболевания до фазы реконвалесценции, по крайней мере, до уровня 1:128. Титры, превышающие 1:256 в фазу реконвалесценции, свидетельствуют о недавнем инфицировании L.pneumophilia. Определение титров антител с целью подтверждения диагноза обычно занимает 3—6 недель.

**7. ЛЕЧЕНИЕ**

С самого начала заболевания необходима активная терапия антибиотиками. Препаратом выбора является эритромицин, назначаемый парентерально в дозе 750—1000 мг каждые 6 часов. У больных, у которых подобная терапия оказывается неэффективной, обычно выявляется неадекватная концентрация эритромицина в крови, что говорит о необходимости его внутривенного введения, по крайней мере, вначале. Пероральная терапия эритромицином должна быть продолжена в течение 3 недель, поскольку более короткие курсы лечения приводят к рецидивам заболевания. Отсрочка начала лечения отрицательно влияет на прогноз; следовательно, в тех случаях, когда окончательный диагноз неизвестен и подозревается болезнь легионеров, лечение эритромицином должно быть начато как можно раньше. Тетрациклин не столь эффективен, как эритромицин. Альтернативным лекарственным препаратом может быть рифампин.

Так как тяжесть течения пневмонии при легионеллезе не всегда требует госпитализации больных, эритромицин и другие макролиды можно считать антибиотиками выбора при лечении любых пневмоний в амбулаторных условиях.

В настоящее время используют фторхинолоны широкого спектра действия (ципрофлоксацин и др.) в обычных терапевтических дозах.

**8. ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПРОГНОЗ**

По степени тяжести и продолжительности болезнь легионеров варьирует от умеренного пневмонита до выраженной респираторной недостаточности. Симптоматика заболевания часто сохраняется в течение нескольких недель после установления диагноза. Резкие подъемы температуры могут продолжаться даже после начала специфической терапии. Дыхательная недостаточность часто имеет место; 11—46 % госпитализированных больных требуется вентиляторная поддержка. У 10 % больных возникает шок, что, как правило, указывает на очень неблагоприятный прогноз. Пневмония может разрешиться и спонтанно, однако смертность нелеченых больных довольно велика. Смертность при болезни легионеров достигает 40 % у лиц, не получающих адекватного лечения, и снижается до 5 % при использовании эритромицина и активной вспомогательной вентиляции. Внелегочные проявления болезни легионеров исчезают гораздо быстрее, чем лихорадка или пневмония. Рентгенологическая нормализация происходит значительно медленнее по сравнению с клиническим улучшением состояния больного; инфильтраты в легких остаются на рентгенограммах почти в течение 6-12 месяцев после клинического выздоровления.

Неблагоприятный исход среди больных, которым требуется госпитализация, наблюдается примерно в 15% случаев. При наличии сопутствующих, отягощающих течение легионеллеза заболеваний смертность может увеличиваться в 2-3 раза. Так, среди лиц с иммунодепрессией летальность составляет около 50%. Лица, благополучно перенесшие легионеллез, обычно никаких последствий в последующем не отмечают. Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактические мероприятия в значительной мере определяются выявлением резервуара инфекции и их обеззараживанием (ванных помещений, душевых сеток, контроль за кондиционированием воздуха и др.). Особенно это касается лечебных учреждений с целью исключения нозокамиальной инфекции. Химиопрофилактика и специфическая профилактика не разработаны.

**9. ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

L.pneumophila может вызвать внелегочные проявления инфекции без признаков одновременной пневмонии. Так, летом 1968 году рабочие в городе Понтиак (штат Мичиган) перенесли вспышку лихорадки, вызванную, как было доказано, легионеллой. Заболевание было острым, кратковременным, с ознобами, лихорадкой, головной болью и миалгиями. При этом не было зарегистрировано случаев пневмонии или смерти. Инкубационный период заболевания был коротким (24—48 часов). Отмечена очень высокая заразность заболевания: у 95 % посетителей и обслуживающего персонала имелись определенные симптомы инфекции. Частота описанной лихорадки неизвестна, но заболевание весьма напоминает вирусную респираторную инфекцию, возбудителем которой вполне мог бы быть вирус гриппа, а не бактерия Legionella.

Кроме того, L.pneumophila была зарегистрирована как причина миокардита у детей без признаков пневмонии. Сообщалось об аналогичных случаях перикардита и эндокардита у взрослых.

**Литература**

1. Неотложнаямедицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.
2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год