

AUS DEM LABOR

Legionärskrankheit

Legionellen – häufige Erreger von erworbenen Pneumonien

Legionellen wurden 1977 in Philadelphia erstmalig beschrieben, nachdem 1976 am „American Legion Convention“ viele Veteranen an einer bis anhin unbekannt Form der Pneumonie erkrankten. Seither sind Legionellen eine relativ häufige Ursache von ambulant und spital-erworbenen Pneumonien. Bis heute wurden 50 verschiedene Spezies mit 70 Serogruppen identifiziert. Die am häufigsten für Infektionen beim Menschen bekannte Spezies ist *Legionella pneumophila* mit den Serogruppen 1, 4 und 6, welche für ca. 80% dieser Infektionen ursächlich sind.

Unter dem Begriff Legionellose sind zwei Krankheitsbilder zusammengefasst. Das Pontiac-Fieber, welches eine akute, selbstlimitierende febrile Krankheit darstellt und bei dem respiratorische Symptome meist ganz fehlen, und die Legionellen-Pneumonie, welche zu den so genannt „atypischen Pneumonien“ zählt. Atypische Pneumonien verlaufen häufig als Systemerkrankungen mit pulmonalen Symptomen – dies im Unterschied zu „typischen Pneumonien“, welche vor allem durch pulmonale Symptome charakterisiert sind.

Typischerweise präsentiert sich die Legionellen-Pneumonie durch das gleichzeitige Vorhandensein von Husten, Dyspnoe und hohem Fieber, aber häufig auch gastrointestinalen Symptomen, Elektrolytstörungen und Mikrohämaturie.

Im weiteren Verlauf dieses Artikels werden wir ausschliesslich auf die Legionellen-Pneumonie eingehen.

Legionellen sind gram-negative, aerobe Bakterien, welche meist durch Inhalation von entsprechend kontaminierten Aerosolen, die in Wassersystemen wie Kühltürmen, Warmwasser-Anlagen, Duschen oder Klimaanlage entstehen, übertragen werden.



Dr. med. Leonie Lagler Martin
Zürich



Dr. med. Daniel Franzen
Zürich

Auch sind Infektionen durch Aspiration oder direkter Instillation von kontaminiertem Wasser in die Atemwege möglich. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht bekannt, eine Isolation erkrankter Patienten ist deshalb nicht notwendig. Der primäre Abwehrmechanismus ist die zellvermittelte Immunität, weshalb insbesondere diesbezügliche Defekte in der Monozytenfunktion oder -zahl (z.B. bei Haarzell-Leukämie), sowie eine Therapie mit Glucokortikoiden, TNF-alpha-Blockern oder Immunsuppressiva (nach Organtransplantationen) zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Legionellen führen. Eine bewiesene Legionellen-Pneumonie soll somit immer eine entsprechende Abklärung (mikroskopische Blutbildkontrolle) und Medikamentenanamnese nach sich ziehen, obschon diese Infektionen auch bei gesunden Individuen auftreten können.

Klinik und Komplikationen

Die Inkubationszeit der Legionärskrankheit beträgt zwischen 2–10 Tagen. Meist stehen die respiratorischen Symptome vor allem zu Beginn der Krankheit nicht im Vordergrund. Betroffene Personen leiden unter leichtem, wenig produktivem Husten (gelegentlich blutig tingiertes Sputum) und praktisch immer unter hohem Fieber. Häufig bestehen auch gastrointestinale Symptome wie Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen und abdominale Schmerzen. Auch Kopfschmerzen und/oder Verwirrungszustände können auftreten. Laborchemisch zeigt sich neben erhöhten Entzündungszeichen (Leukozytose, erhöhtes CRP und Procalcitonin) auch eine Elektrolytverschiebung (Hyponatriämie, Hypophosphatämie), sowie erhöhte LDH, Leber- und Nierenretentionswerte und eine Thrombozytopenie. Im Urinstatus kann gelegentlich eine Proteinurie und/oder Hämaturie nachgewiesen werden.

Konventionell-radiologisch treten pulmonale Veränderungen in der Regel ab dem dritten Krankheitstag auf. Ein für die Krankheit charakteristisches radiologisches Bild existiert nicht, meist bestehen monolobuläre Infiltrate, die zur Entwicklung von Konsolidationen neigen. Die pulmonalen Infiltrate hinken dem Krankheitsverlauf häufig hinterher, so dass radiologisch oft eine Verschlechterung nach Einleitung einer antibiotischen Therapie nachgewiesen werden kann. Bis zur vollständigen Regredienz der Befunde kann es einige Monate dauern.

Risikofaktoren für einen komplizierten Verlauf der Legionellen-Pneumonie stellen eine Immunsuppression (Steroidtherapie, TNF-alpha-Blocker, St.n. Organtransplantation) und Krebserkrankungen (vor allem aus dem hämatologischen Erkrankungskreis, aber auch Chemotherapie) dar. Bei diesen Patienten kommt es im Vergleich zu gesunden Patienten häufiger zur bilateralen Beteiligung oder Mehrfachinfektionen (mit z.B. Cytomegalievirus oder Nokardien), zudem verläuft die Krankheit meist schwerer mit dem erhöhten Risiko einer respiratorischen Insuffizienz oder sogar letalem Verlauf.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Eine Unterscheidung zwischen einer Legionellen-Pneumonie und einer „typischen“ Pneumonie ist nicht immer einfach. Die Legionellen-Pneumonie manifestiert sich meistens als „atypische Pneumonie“ mit extrapulmonalen Symptomen. Allerdings kann auch eine Pneumonie durch typische Erreger (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* und andere) sehr schwer verlaufen (z.B. als Sepsis oder septischer Schock) und sich durch extrapulmonale Symptome manifestieren.

Bei Patienten mit Pneumonie, wenig produktivem, zum Teil blutig tingiertem Sputum, hohem Fieber, ZNS-Symptomen, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen sowie Hyponatriämie/Hypophosphatämie, erhöhter LDH und fehlendem Ansprechen auf Beta-Lactam-Antibiotika sollte an die Möglichkeit einer Legionellen-Krankheit gedacht werden.

Bei allen hospitalisationsbedürftigen Patienten (CURB-65 > 2) sollte zur weiteren Abklärung ein Legionellenantigen-Test im Spoturin durchgeführt werden. Dieser ist kostengünstig und innerhalb 24 Stunden erhältlich. Allerdings werden nur Legionellen pneumophila der Serogruppe 1 erfasst (Abbildung). Bei hohem klinischen Verdacht auf eine Legionellen-Pneumonie und negativem Urin-Antigen-Test müssen deshalb weitere Abklärungen erfolgen, beispielsweise durch DNA-Amplifikation mittels PCR aus Sputum oder bronchoalveolärer Lavage.



Abb. 1. Legionellen-Schnelltest mit positivem Resultat

Therapie

Da Legionellen intrazellulär wirksame Pathogene sind, muss die antibiotische Therapie entsprechend gewählt werden. Zu den intrazellulär wirksamen Antibiotika zählen Chinolone, Makrolide und Tetracykline.

Vor allem die neueren Makrolide (Clarithromycin, Azithromycin) und Chinolone (Levofloxacin, Moxifloxacin, Ofloxacin) sind sehr effektiv gegen Legionellen-Infektionen. Beide Gruppen weisen ein vergleichbares klinisches Outcome auf, allerdings konnte bei den Chinolonen ein rascherer Wirkungseintritt, weniger Komplikationen und eine kürzere Verweildauer im Spital gezeigt werden. Zudem sind bei Patienten unter Immunsuppressiva die Chinolone aufgrund des geringeren Interaktionspotentials den Makroliden vorzuziehen.

Aufgrund der oftmals bestehenden gastrointestinalen Symptome ist initial eine intravenöse Therapie empfohlen. Die Therapiedauer beträgt zwischen 7–10 Tagen, bei immunsupprimierten Patienten 21 Tage.

Fluorochinolone der neueren Generationen haben ein breites antibiotisches Wirkspektrum, so dass sie auch gegen *Streptococcus pneumoniae* oder atypische Erreger wie z.B. *Mycoplasma pneumoniae* oder *Chlamydia pneumoniae* wirksam wären. Trotzdem soll bei der empirischen Therapie einer schwer verlaufenden Pneumonie neben einem Fluorochinolon oder Makrolid auch ein Betalaktam-Antibiotikum oder Cephalosporin verabreicht werden, da wir uns in zunehmendem Masse mit Makrolid-resistenten Pneumokokken konfrontiert sehen.

Im Spital oder in einer Pflegeeinrichtung erworbene Pneumonien sollten aufgrund des Auftretens von MRSA und (multi)resistenten gram-negativen Keimen (z.B. ESBL-bildende Bakterien) primär mit einem Carbapenem (Meronem) oder Piperacillin/Tazobactam behandelt werden. Legionellen müssen zusätzlich mit einem Fluorochinolon oder Makrolid abgedeckt werden.

Prognose

Die Mortalität der ambulant erworbenen Legionärskrankheit beträgt zwischen 16–30%, respektive bis zu 50% bei immunkompromitierten Patienten, wenn unbehandelt oder inadäquat therapiert wird. Bei rascher und adäquat eingeleiteter Therapie kann die Mortalität insgesamt auf etwa 10% gesenkt werden.

Prävention

Da die Legionärskrankheit nicht direkt von Mensch-zu-Mensch übertragen wird, ist eine Isolation von betroffenen Patienten nicht notwendig. Die natürlichen Lebensräume von Legionellen sind Wasser-Reservoirs mit einer Temperatur zwischen 25–50°C, so dass eine regelmässige Kontrolle des Wassers und der Wasser-Leitungen, sowie die Einhaltung von mindestens 60°C in Warmwasser-Erzeugungsanlagen die wichtigste Prävention darstellen.

Wir bedanken uns bei Prof. Reinhard Zbinden, Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich, für die freundliche Überlassung der Bilder.

Dr. med. Leonie Lagler Martin

Assistenzärztin
Klinik für Pneumologie
UniversitätsSpital Zürich, 8091 Zürich

Dr. med. Daniel Franzen

Oberarzt
Klinik für Pneumologie
UniversitätsSpital Zürich, 8091 Zürich
Daniel.Franzen@usz.ch

Literatur:

1. Carratalà J, Garcia-Vidal, C: An update on Legionella. Cur Opin Infect Dis 2010; 23: 152-157.
2. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortvist A, et al: Guidelines for the management of adult lower respiratory infection. Eur Respir J 2005; 26: 1138-1180.
3. Cunha BA: The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. Clin Microbiol Infect 2006; 12 Suppl 3: 12-24
4. Yu VL et al: Distribution of Legionella species and serogroups isolated by culture in patients with sporadic community-acquired legionellosis: an international collaborative survey. Infect Dis 2002, Jul 1;186(1):127-8

+ **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Legionellen sind relativ häufige Erreger von sowohl ambulant als auch im Spital erworbenen Pneumonien
- ◆ Bei Patienten mit Pneumonie und extrapulmonalen Symptomen, resp. fehlendem Ansprechen auf Beta-Lactam-Antibiotika muss an eine Legionellen-Infektion gedacht werden
- ◆ Mit dem Urin-Antigen-Test können nur Legionellen der Serogruppe 1 nachgewiesen werden
- ◆ Die Therapie besteht in einem Makrolid oder Fluorochinolon für 7–10 Tage (21 Tage bei immunsupprimierten Patienten)