

Pohled klinika na závažné legionellové infekce

K. Cvachovec

FZS TU v Liberci

KARIM 2. LF UK ve FN Motol

KAIM IPVZ Praha

Žádný střet zájmů

Infekce *Legionella pneumophila*

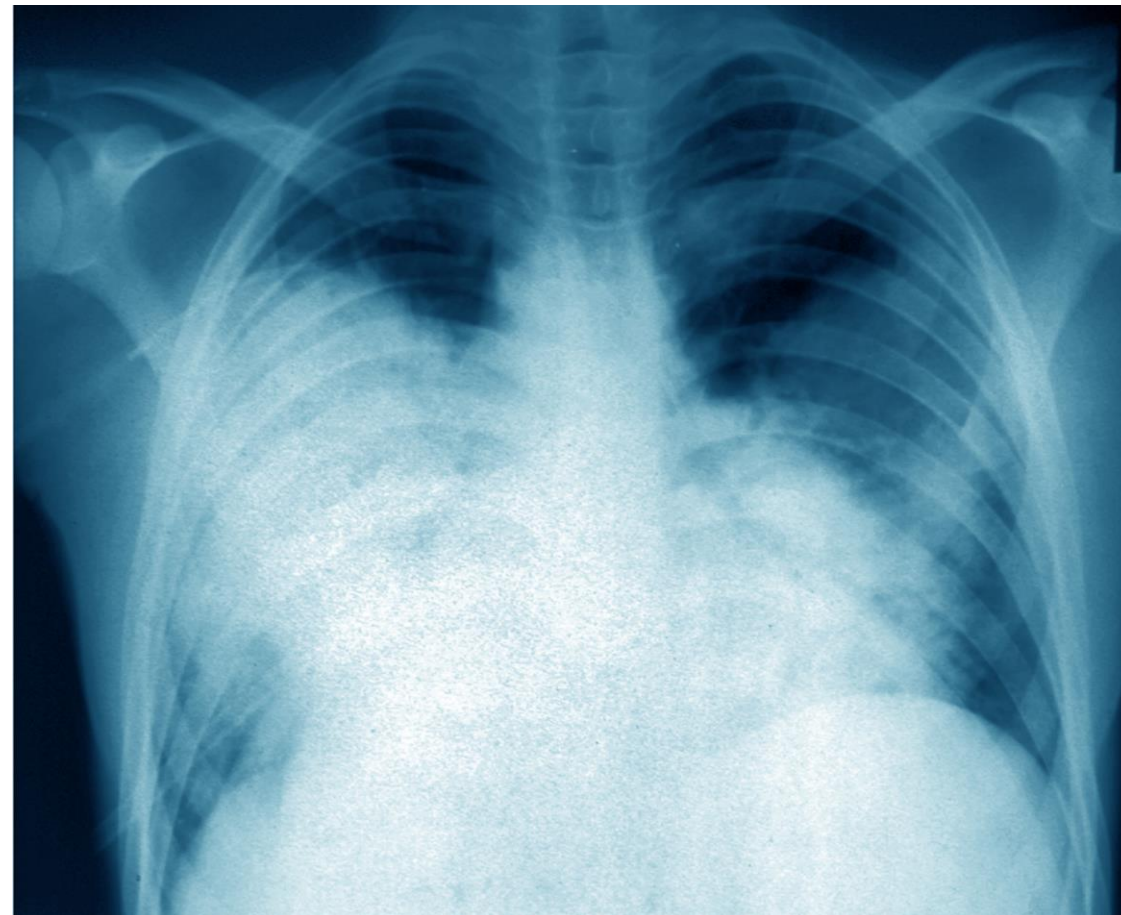
- Komunitní či nozokomiální infekce
- Klinický obraz
 - **Legionářská nemoc**
 - **Závažná forma atypické pneumonie**
 - Často hromadný výskyt při vystavení stejnému zdroji infekce
 - Inhalace kontaminovaného aerosolu či aspirace kontaminované tekutiny
 - Často sezónní výskyt: pozdní léto, podzim
 - Komplikace: rozpadová pneumonie (kavitace) a pleurální výpotky
 - Multisystémové onemocnění
 - Nejčastěji je mimo plic postiženo i trávicí ústrojí
 - Renální dysfunkce, rhabdomyolýza
 - Významná mortalita
 - **Horečka Pontiac**
 - Benigní respirační onemocnění chřipkovitého charakteru
 - Sub- a febrilie, únava, třesavka, bolesti ve svalech, bolesti hlavy, neproduktivní kašel
 - Trvání 2 – 5 dnů, mortalita nevýznamná

Legionářská nemoc

- Jen málo exponovaných *L.* onemocní
 - <6,5%
 - Nákaza interpersonálním kontaktem výjimečně
 - Kontaminovaný aerosol či aspirace kontaminované vody
- Inkubační doba 2 – 10 (střední 5 – 7) dní
- Rizikové faktory:
 - Muž, vyšší věk, kouření, diabetes, chronické plicní či KV onemocnění, alkoholismus, nádorové onemocnění (hematoonkologické dg.), imunosuprese, monoklon. protilátky
- Mortalita 8 – 12 % (u nozokomiálních i. 15 – 30%), výjimečně až 80%

Legionářská nemoc

- Atypická pneumonie s postižením ostatních orgánových systémů (GIT)
 - Pneumonie, průjmy (~10%), ↑CK
- Dg.
 - Anamnéza – hromadný výskyt, vodní zdroj, práce se zeminou
 - Klinicky i radiologicky plicní zánět
 - Labor.:
 - PCR – *polymerázová řetězová reakce*
 - Pozitivní antigen v moči (~80%)
 - Kultivace ze sputa či BAL
 - >4x vyšší titr protilátek v séru



Legionářská nemoc - léčba

- ATB léčbu zahájit **co nejdříve**
 - Volit baktericidní ATB schopná pronikat buněčnou membránou – *L.* přežívá intracelulárně
 - **Makrolidová ATB**
 - Erytromycin, **azithromycin**, clarithromycin, rifampin, ciprofloxacin, doxycykline
 - **Fluorochinolony**
 - **Levofloxacin**
 - Chabé (?) důkazy, že kombinace lepší než monoterapie
- ATB po 5 – 10 dnů
 - Afebrilní 2-3 dny
 - < 3 týdny u imunokompromitovaných
 - Při těžkém průběhu **parenterální** podání
- Zvládání orgánových komplikací (dechová nedostatečnost → O₂, UPV; selhání ledvin → RRT)
- Zvládání preexistujících komorbidit

Dominující fenotyp L. pneumonie

- Akutní dechová nedostatečnost
 - Zprvu parciální (\downarrow PaO₂, PaCO₂ norm. či \downarrow)
 - Později globální (\downarrow PaO₂ a \uparrow PaCO₂)
- Dysfunkce gastrointestinálního traktu
- Akutní poškození ledvin → selhání

- Sepsa → multiorgánové selhání

Rash, disseminated intravascular coagulation and legionella: Episode 10 and a rewind into the past



Zvládání akutní dechové nedostatečnosti

- Kyslíková terapie
 - HFNO – *oxygenoterapie s vysokým průtokem kyslíku*



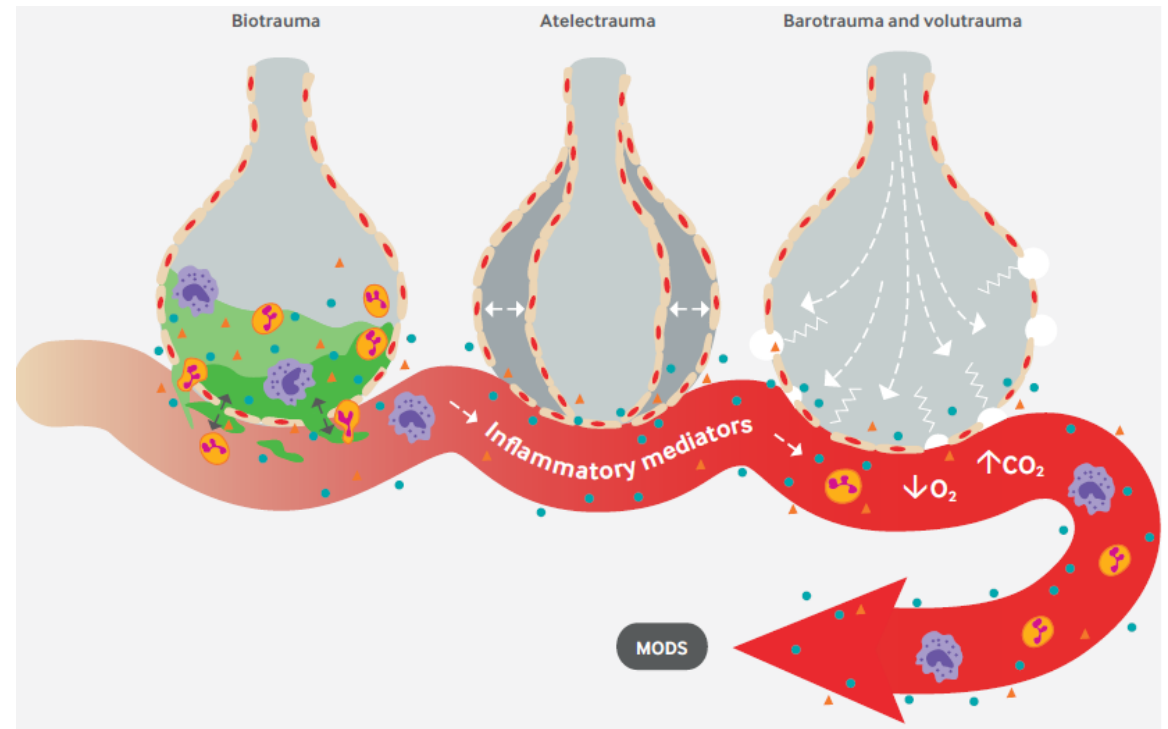
- Při zhoršování klinického stavu (\uparrow f, únava, zhoršování vědomí, oligurie, oběhové selhání) a horšící se hypoxémie, hyperkapnie a ABR) umělá plicní ventilace
 - sníží dechovou práci
 - zajistí výměnu plynů v plicích

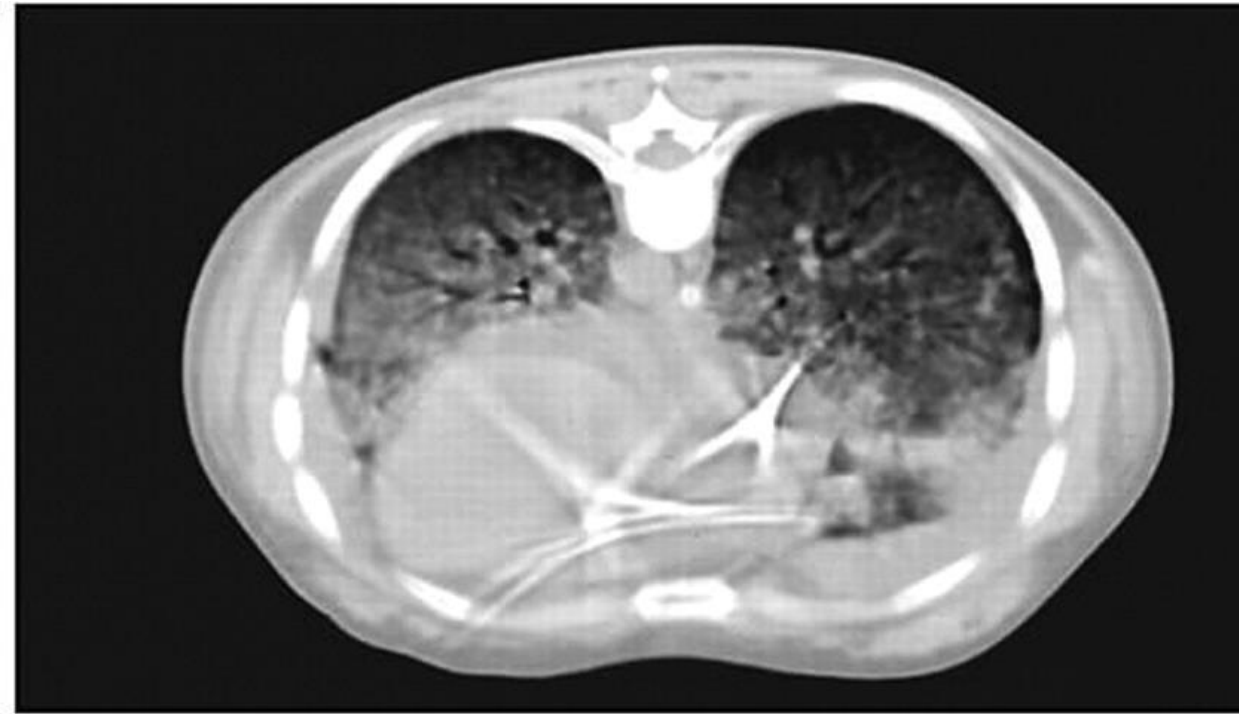
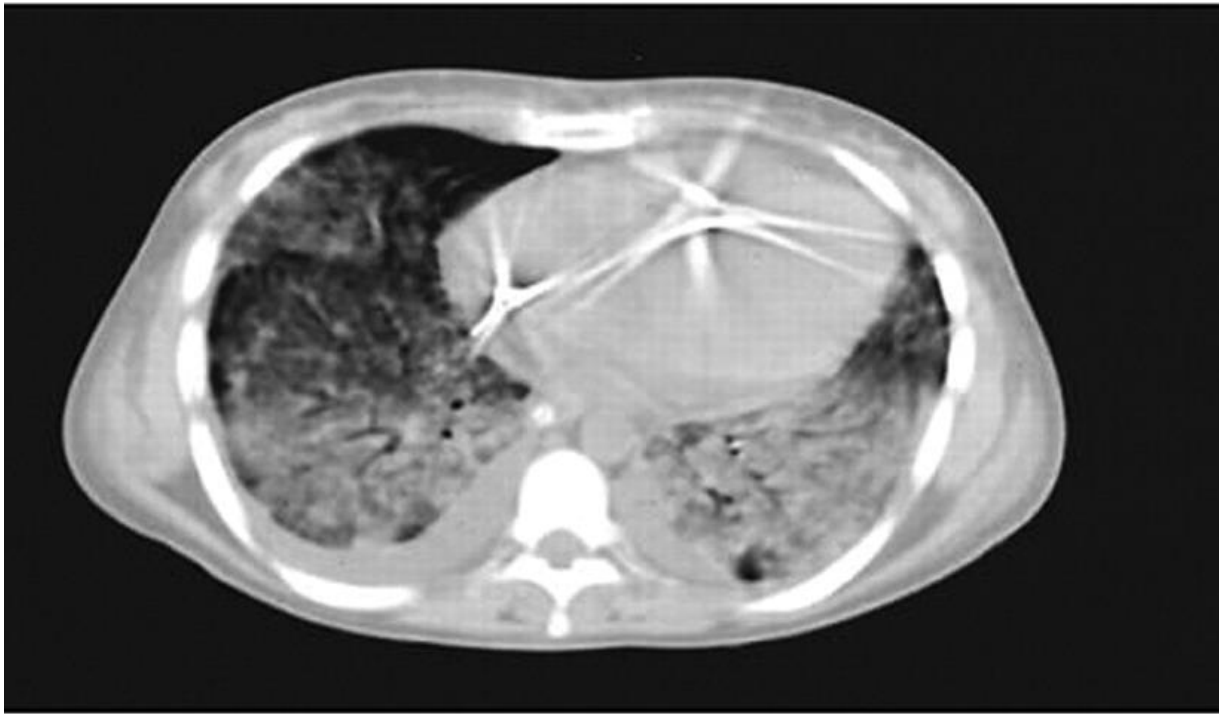


- ECLS – mimotělní náhrada plicní funkce

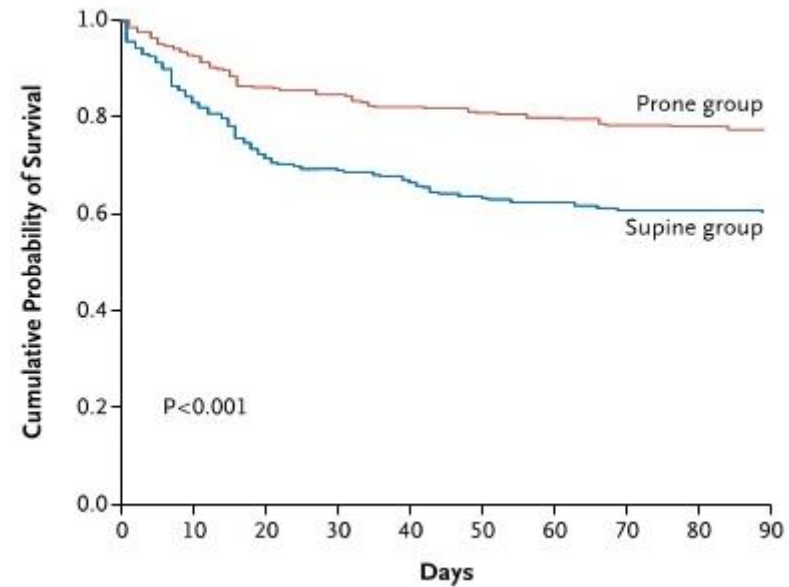
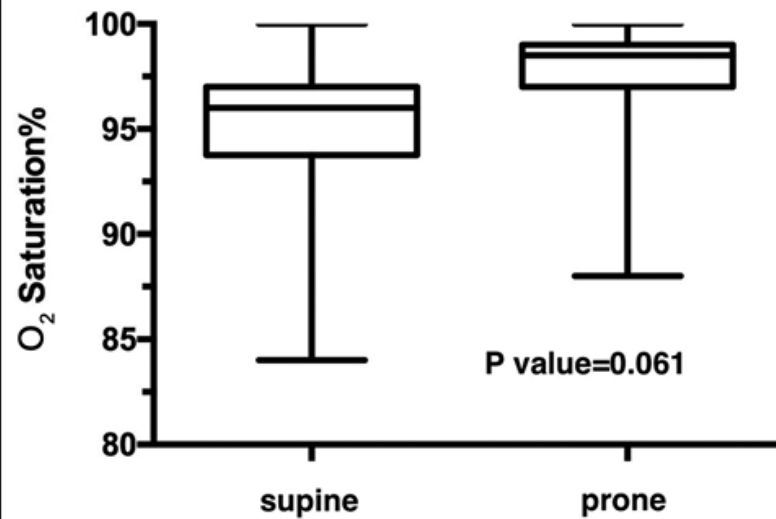
Protektivní umělá plicní ventilace

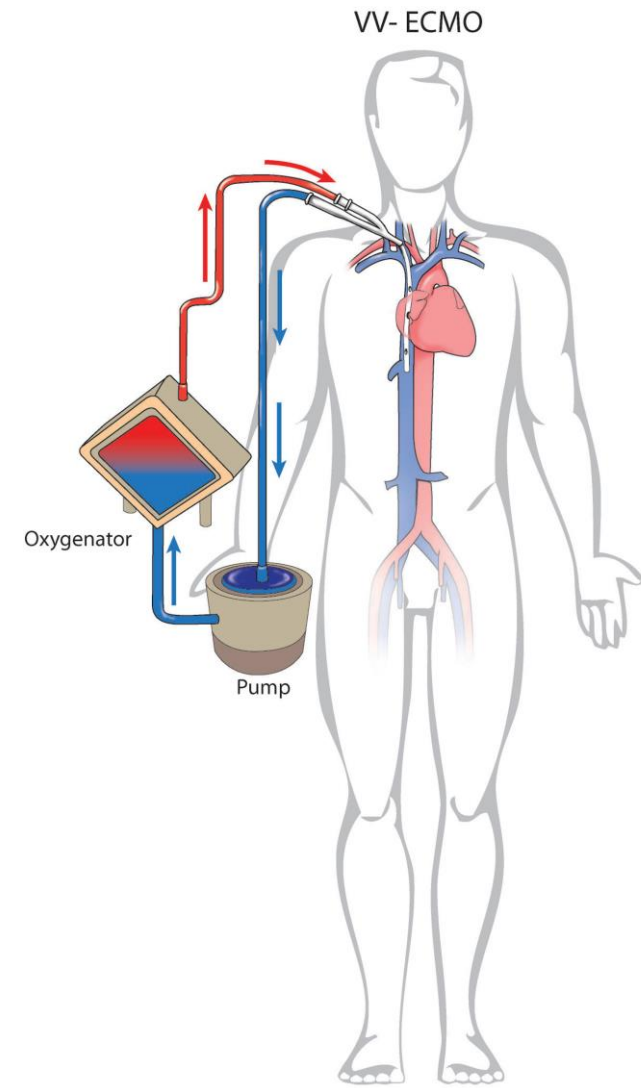
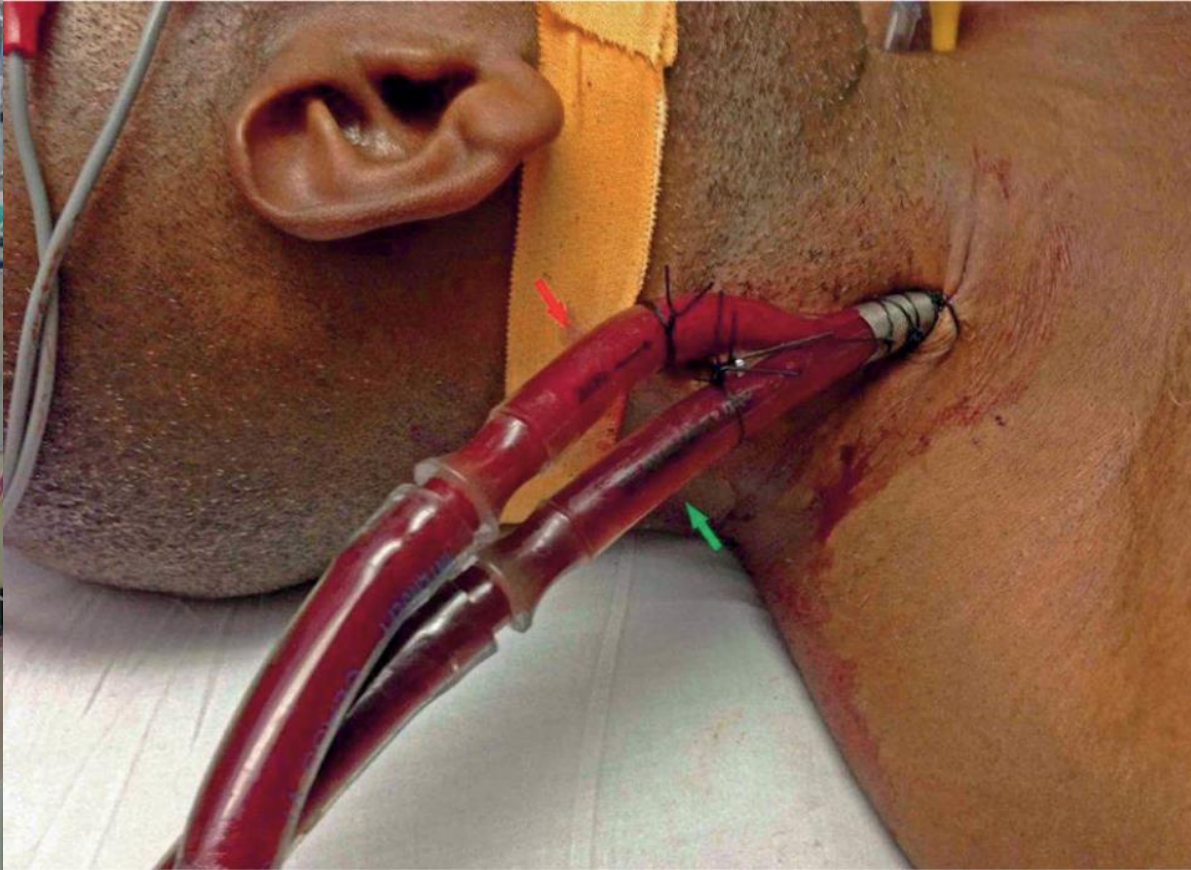
- ✓ Zajištění DC $\sim < 7$ dnů OTI, dále TS
- ✓ V_T 4-6 ml/kg, $P_{plat} < 20$ cmH₂O,
PEEP 6-12 cmH₂O, pH $> 7,2$
- ✓ FiO_2 k S_{aO_2} 95 – 98%
- ✓ Při zahájení svalová relaxace
- ✓ Uvážlivá analgosedace
- ✓ Důsledná ošetrovatelská péče
 - ✓ Polosed 30-45°
 - ✓ Hygiena dutiny ústní





O₂ saturation while on supine vs. prone





Výsledky ECLS

Extracorporeal Life Support for the Adult Respiratory Distress Syndrome due to Severe *Legionella* Pneumonia

- 12 pac. 1994-2006 V-V ECLS
- 67% (8) propuštěno z nemocnice
- Zemřelí
 - 2 MOF, 1 posthypoxická encefalopatie, 1 selhání jater
- Komplikace
 - Selhání ledvin→RRT 58% (7)
 - Úmrtnost 43%

Extracorporeal Membrane Oxygenation and Severe Acute Respiratory Distress Secondary to *Legionella*: 10 Year Experience

- 19 pac. 2000-10 VV-ECLS
 - 11 muži, 8 ženy
 - Střední PaO₂/FiO₂ 66, PCO₂ 60
 - UPV před ECLS 1-2,5 dne
- 84% (16) propuštěno z nemocnice
- Zemřelí
 - 2 MOF, 1 intrakraniální krvácení
- Komplikace
 - Selhání ledvin→RRT (hemofiltrace) 32% (6)

Extracorporeal membrane oxygenation support for 59 days without changing the ECMO circuit: a case of *Legionella pneumonia*

- 49letý muž s ARDS na podkladě Legionella p. pneumonie, barotraumata
- Užití ECMO předcházelo 19 dnů UPV, stálé klinické zhoršení
- VV-ECMO po 59 dnů bez výměny oxygemátoru
- Po zlepšení a odpojení od ECMO dále 72 dnů další UPV
- Nutná další intenzivní péče, rehabilitace, realimentace

Bactericidal Antibiotics Induce Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Damage in Mammalian Cells

Sci Transl Med. 2013 July 3; 5(192): 192ra85.
doi:10.1126/scitranslmed.3006055

Fluoroquinolone-related neuropsychiatric and mitochondrial toxicity: a collaborative investigation by scientists and members of a social network

Conclusion Pharmacovigilance investigators, a social network, and basic scientists can collaborate on pharmacovigilance investigations. Revised product labels describing a new serious adverse drug reaction, levofloxacin-associated long-term disability, as recommended by an FDA advisory committee, are advised.

JCSO 2016; 14: 2-13
doi:10.12788/jcso.0167.

Mitochondrial Toxicity of Azithromycin Results in Aerobic Glycolysis and DNA Damage of Human Mammary Epithelia and Fibroblasts

summary, azithromycin caused mitochondrial toxicity, ROS overproduction, DNA oxidative damage, upregulation of the *HIF1a* gene, and aerobic glycolysis in healthy mammalian cells. Over-usage of antibiotics could contribute to tumorigenesis and neurodegeneration and aggravate existing mitochondria-associated diseases.

Antibiotics 2019, 8, 110;
doi:10.3390/antibiotics8030110

Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature

- 21 studií, 7320 pacientů, 6 měsíců po episodě
- Přeživší měli **nižší QoL skóre** ve všech SF-36 oblastech (doménách), s výjimkou fyzické bolesti
- Věk a závažnost stonání rozhodující pro fyzický stav po propuštění

Outcomes of prolonged mechanical ventilation

- 5 studií, 104-392 pacientů
- Věk 59 – 66 let
- Délka UPV 16 – 60 dnů
- Nemocniční úmrtnost 22 – 61 %
- Kumulatívní 1-roční úmrtnost 58 – 71%

Souhrnem

- *Legionella pneumophilla* vyvolává závažné atypické, převážně komunitní plicní záněty
 - Průběh může být závažný, s významnou mortalitou
- Klinický průběh je atypický: horečka, kašel, dechová tíseň, průjmy, renální poškození
- Anamnéza je důležitá
- RTG i CT nespecifický obraz
- Laboratorně – PCR, antigen v moči, kultivace sputa či/a BAL, ↑ CK, ↑SCr
- ATB včas!: azithromycin či levofloxacin
- Podpůrná léčba
- Rekonvalescence u závažných případů dlouhá

Děkuji za pozornost

karel.cvachovec@tul.cz