

Legionelózy – klinický obraz, epidemiológia, diagnostika a liečba

doc. MUDr. Margita Špaleková, PhD.

Ústav epidemiológie LF UK, Bratislava

Legionelóza je infekčné ochorenie vyvolané gramnegatívnymi baktériami, legionelami. Môže prebiehať ako životohrozujúca atypická pneumónia, legionárska choroba alebo ako chrípke podobná nepneumonická forma, Pontiacka horúčka, niekedy i asymptomaticky. Vzniká inhaláciou vodného aerosólu kontaminovaného legionelami. V Európe sa ročne hlási 5000 – 6000 legionelových ochorení (incidencia 10 – 11/milión obyvateľov), na Slovensku je táto infekcia zriedkavá, ročne sa hlásilo 0 – 9 ochorení (incidencia 0,2 – 1,7/milión obyvateľov). Legionelóza sa diagnostikuje najmä kultiváciou vzoriek z dolných dýchacích ciest na BCYEa selektívnych pôdach, detekciou legionelového antigénu v moči a dôkazom špecifických protilátok sérologickými testami. V liečbe legionárskej choroby sa v súčasnosti používajú novšie makrolidové antibiotiká (makroazalidy) a fluorochinolóny (levofloxacin). Dávkovanie, dĺžka liečby, kombinácie sa volia podľa závažnosti ochorenia a rizikových faktorov (imunosupresia) pacientov.

Kľúčové slová: legionárska choroba, Pontiacka horúčka, legionely, diagnostika, liečba.

Legionelloses – clinical picture, epidemiology, diagnostics, therapy

Legionellosis is an infectious disease caused by gramnegative bacteria, legionellae. The disease could manifest as life threatening atypical pneumonia, Legionnaires' disease or as flu-like nonpneumonic form, Pontiac fever, sometimes is the infection asymptomatic. It is caused by inhalation of water aerosol contaminated by legionellae. In Europe about 5 000 – 6 000 legionella cases are notified per year (incidence rate of 10 – 11 per million population), in Slovakia this infection is rare, 0 – 9 cases were notified per year (incidence rate of 0,2 – 1,7 per million population). The methods available to diagnose legionellosis are mainly culture of samples from lower respiratory system on BCYEa selective media, urinary antigen detection and detection of specific antibodies by serological tests. In therapy of Legionnaires' disease newer macrolides (macroazalides) and fluoroquinolones (levofloxacin) are currently used. Dosage, duration of therapy, combinations should be recommended according to severity of disease and risk factors (immunosuppression) of patients.

Key words: Legionnaires' disease, Pontiac fever, legionellae, diagnostics, therapy.

Via pract., 2010, 7 (4): 155–158

Úvod

Legionelóza (A 48.1) je infekčné ochorenie vyvolané baktériami, legionelami. Ťažká forma ochorenia, tzv. legionárska choroba prebieha s klinickým obrazom atypickej pneumónie. Bez liečby môže viesť u pacientov s rizikovými faktormi k život ohrozujúcej sepsie a smrti. Legionely sa v niektorých krajinách považujú za jedny z najčastejších bakteriálnych pôvodcov pneumónií, vyvolávajú 1 – 22% zápalov pľúc (1, 2), v etiológii nemocničných pneumónií môže ich podiel dosahovať i 40% (3).

V Európe sa v ostatných rokoch hlási 5000 – 6000 legionelových ochorení ročne (4), predpokladá sa však, že skutočný výskyt je asi dvadsaťkrát vyšší.

Na Slovensku sa diagnostika legionelóz nerobí rutinne, vykonáva ju len Ústav epidemiológie LF UK v Bratislave, ktorý sa podieľa aj na epidemiologickom vyšetrení infekcií, vyšetrení vzoriek vôd, návrhu opatrení a ich hlásení do informačného systému infekčných ochorení v SR (EPIS) a do európskej siete legionelóz. Osobitne sa hlási tzv. cestovné legionelózy do siete ELDSNet. Slovensko patrí medzi krajiny

s najnižším výskytom legionelóz v Európe (5), ročne hlásime 0 – 9 ochorení.

História

Uplynulo už viac ako 30 rokov od veľkej epidémie legionárskej choroby vo Filadelfii (USA) v júli v roku 1976 v čase konania výročnej konferencie bývalých legionárov v Bellevue Stratford Hotel. Počas explozívnej epidémie ťažkých pneumónií ochorelo 149 priamych účastníkov konferencie a 33 osôb pohybujúcich sa v okolí hotela (Broad Street pneumonia). Ochorenie malo u 182 postihnutých osôb perakútny priebeh a 29 z nich zomrelo (letalita 16%). Faktorom prenosu bol kontaminovaný aerosól z klimatizácie hotela (6). Baktéria bola identifikovaná v januári v roku 1977 a bola nazvaná *Legionella pneumophila*.

Neskôr sa dokázalo, že tieto hydrofilné baktérie spôsobili podobným spôsobom niektoré dovtedy neodhalené epidémie závažných pneumónií v USA už skôr, napríklad v roku 1957 v Austine v Minesote, v roku 1965 nozokomiálnu epidémiu vo veľkej psychiatrickej nemocnici vo Washingtone (7) a v roku 1968 bola opísaná

epidémia nepneumonických legionelóz v meste Pontiac (Michigan), označená ako Pontiacka horúčka (8).

Odvtedy sa rozrástli poznatky o ekologických a biologických vlastnostiach legionel a o epidemiológii legionelóz, ako aj o diagnostike ochorení a vypracovali sa preventívne odporúčania pre prevádzkovanie vodovodných a klimatizačných systémov.

Ekológia legionel

Legionely sú gramnegatívne aerobné tyčinky, ktoré prežívajú v prírodných vodných ekosystémoch, ale dostávajú sa aj do vodovodnej siete. Prežívajú vo vodných rezervoároch teplej úžitkovej vody (TÚV) a v rozvodoch vodovodných systémov pri 20 – 45 °C. Na miestach, kde voda stagnuje, v slepých častiach na gumových a silikónových tesneniach starých recirkulačných systémov a malou spotrebou vody sa tvoria biofilmy. Legionely prežívajú v biofilmoch spolu s inými mikroorganizmami, prvokmi, riasami a pomnožujú sa vo vodných amébach, čo prispieva k ich virulencii a rezistencii. Známy je symbiotický vzťah legionel s voľne žijúcimi amébachmi 14 rodov,

Tabuľka 1. Baktérie spôsobujúce legionelózy.

Rod Legionella	50 druhov
Legionella pneumophila 15 séroskupín L. p. sk 1 – 10 subtypov – Pontiac – nonPontiac – Bellingham	1 druh
Legionella like organizmy	49 druhov

napríklad *Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Hartmanella*, *Vahlkampfia*, *Echinamoeba*. V nich odolávajú nepriaznivým podmienkam, napríklad dezinfekčným zásahom a represívnym tepelným opatreniam. Legionelovej kolonizácii napomáha najmä nedostatočné chlórovanie vody a nedodžiavanie ohrevu TUV na odporúčanú teplotu 60 °C.

Taxonómia, identifikácia a patogenita legionel

Legionely sú zaradené do jedinej čeľade *Legionellaceae* a jediného rodu *Legionella*.

Doteraz je známych 50 druhov legionel a 73 séroskupín (3). Najčastejším vyvolávateľom infekcií v 80 – 90 % sú legionely druhu *Legionella pneumophila* (L. p.) s 15 séroskupinami (sk) a z nich asi v 75 % legionely L. p. sk 1 (tabuľka 1). V rámci tejto séroskupiny sú kmene subskupiny Pontiac (subtypy Philadelphia, Knoxville, Benidorm, France, Allentown) zodpovedné za asi 85 % ochorení (9, 3).

Niektoré **fylogeneticky príbuzné druhy, tzv. Legionella like organizmy (LLO)**, vyvolávajú 5 – 20 % infekcií, z nich najmä *L. anisa*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. jordanis*, *L. longbeachae* a *L. micdadei*. Ide často o zmiešané infekcie u imunokompromitovaných pacientov a diagnosticky sú často neodhalené (3, 10). V Európe bolo v rokoch 2005 – 2006 77 % ochorení vyvolaných legionelami L. p. sk 1, 15,5 % inými L. p. séroskupinami a 7,5 % inými druhmi legionel (4). V Austrálii a na Novom Zélande vyvoláva L. p. sk 1 asi polovicu komunitných legionelóz a legionely druhu *L. longbeachae* asi tretinu ochorení (11).

Identifikácia legionel

Na identifikáciu legionel sa využívajú sérologické metódy, analýza mastných kyselín lipidu A a molekulovo biologické metódy (1, 12). V epidemiologických štúdiách sa sérotypizácia využíva na určenie druhov a špecifických klonov *L. pneumophila* a genotypizácia najmä pre legionely L. p. sk. 1 (12).

Patogenita legionel

Legionely sú fakultatívne patogénne intracelulárne baktérie, z dvadsiatich druhov sa

dokázala ich patogenita pre človeka (3). Ich patogenita súvisí so schopnosťou prežívať ako parazity vodných améb. Parazitizmus, respektíve adaptácia predurčuje legionely aj k ich schopnosti adherovať a invadovať alveolárne makrofágy. Faktormi virulencie legionel sú proteín vonkajšej membrány (MOMP) a makrofágový zápalový proteín (MIP) pre infikovanie makrofágov a protozoí, bičičky, pili a niektoré enzýmy. V patogenéze legionelóz má dôležitú úlohu Hsp60 cytotoxín, produkcia hemolyzínu a ziskavanie a utilizácia iónov železa (13).

Vznik legionelového ochorenia závisí od viacerých faktorov, jednak zo strany pacientov (stav obranyschopnosti, vek, chronické ochorenia a iné), ale i zo strany kolonizujúcich legionel vo vodnom prostredí (typy a virulencia legionel, ich asociácia s amébami), spôsob a dĺžka expozície vodnému aerosólu.

Klinická charakteristika legionelóz a letalita

Legionelóza môže prebiehať ako **život ohrozujúca pneumónia tzv. legionárska choroba (LCH), ako nepneumonická forma, tzv. Pontiacka horúčka alebo asymptomaticky**.

Za **osoby v riziku** legionelovej infekcie sa považujú starší muži, fajčiari, alkoholici, osoby liečené imunosupresívnou terapiou, rádioterapiou, transplantovaní pacienti, diabetici, chronicky chorí, osoby s deficitom v celulórnnej imunite, pacienti intubovaní, umelo ventilovaní a po chirurgických operáciách.

V klinickom obraze LCH dominuje po 2 – 14 dňovej inkubačnej dobe **popri nešpecifických príznakoch** (dyspnoe, bolesti na hrudníku, cefalea, myalgie, malátnosť, únava, triaška, horúčka a suchý kašeľ) **obraz atypickej pneumónie**, u 40 % chorých môže byť i **pleuritída**. Absces pľúc býva u pacientov s nádorovým ochorením. Extrapulmonálne prejavy infekcie, napríklad **hnačky a vomitus**, sa vyskytujú asi u 25 – 50 % pacientov. Z neurologických prejavov sa pozoruje **encefalopatia, alterácia vedomia, halucinácie a strata pamäti** asi u polovice pacientov. Niekedy sa infekcia prejaví ako myokarditída, perikarditída, pankreatitída, myozitída alebo ako nefritída (7).

V krvnom obraze býva leukocytóza s posunom doľava, **v biochemických parametroch** dominuje zvýšenie zápalových markerov (CRP, sedimentácia erytrocytov), pozitivita pečeno- vých testov, zvýšenie kreatínkinázy, hyponatrémia a v moči mikrohematúria a proteinúria. Pri ťažkom priebehu dochádza k trombocytopénii a diseminovanej intravaskulárnej koagulácii (7).

Na snímkach pľúc sa pozoruje alveolárna infiltrácia s konsolidáciou, pleurálne efúzie asi u 40 % pacientov a kavitácie bývajú asi u 10 % imunokompromitovaných pacientov.

Legionelóza je relatívne častá príčina pneumónií u dospelých, môže spôsobovať až pätinu zápalov pľúc (2), u detí do 14 rokov len asi 1 % (14). Greenberg a spol. (2006) uvádzajú len 76 dovtedy publikovaných detských legionelových pneumónií, z nich polovica ochorení bola u detí mladších ako dva roky. U 78 % detí boli prítomné malígne ochorenia. Celková letalita bola 33 %, vyššia smrtnosť bola u najmenších detí a u detí s imunosupresiou. Najčastejšie príznaky boli kašeľ, horúčka a tachypnoe, žiaden klinický prejav nebol typický pre legionelózu. Viac ako polovica detí akvizovala legionelózu ako nemocničnú infekciu. U novorodencov boli všetky legionelózy nozokomiálneho pôvodu, zväčša u nedonosených detí s bronchopulmonálnou dyspláziou a kortikoterapiou (3).

Väčšina pacientov, ktorí sú adekvátne liečení a sú bez závažných rizikových faktorov, do 5 – 7 dní vyzdravie. Regresia pľúcneho nálezu a ústup klinického obrazu infekcie aj po liečbe sú pomalé, pomerne dlho pretrvávajú funkčné poškodenia pľúc.

U pacientov s imunodeficitom alebo rizikovými faktormi máva infekcia často veľmi dramatický priebeh, dochádza k rozvoju septického syndrómu a multiorgánovému zlyhávaniu a bez včasnej kauzálnej terapie môže viesť veľmi rýchlo k smrti pacientov. Letalita býva 15 – 20 %, môže však dosahovať i 40 % pri nozokomiálnych infekciách, u imunokompromitovaných a polymorbídnych pacientov (1). Celková letalita legionelóz v ostatných rokoch v USA klesla na 10 % (16) a v Európe v roku 2006 na 6,2 % (4).

Pontiacka horúčka

Pontiacka horúčka je nepneumonická subakútna forma s nešpecifickými príznakmi podobnými chrípke nastupujúca po 1 – 4 dňovej inkubačnej dobe (priemerne 36 hodín). Prítomný je aspoň jeden z tzv. veľkých príznakov (bolesti hlavy, myalgie, teploty, triaška) a ďalšie tzv. malé príznaky (bolesti hrdla, dyspnoe, kašeľ, nauzea, hnačky, artralgie, vertigo, bolesti na hrudi, kŕče) trvajúce aspoň dva dni od expozície, pričom sa izolujú legionely z vody (17). Ochorenie sa nelieči antibiotikami a po 3 – 7 dňoch odznieva. Prenáša sa takmer výlučne inhalačne aerosólom. V minulosti sa zaznamenali epidémie vyvolané druhmi *L. pneumophila*, *L. feelei*, *L. micdadei* a *L. anisa* zväčša u mladších osôb bez rizikových faktorov. V patogenéze ochorenia sa uplatňujú

Tabuľka 2. Legionelózy v Európe v rokoch 2000–2006.

Roky	Počet krajín	Počet pacientov	Incidenca na 1 000 000 obyvateľov
2000	28	2156	5,4
2001	29	3470	7,6
2002	32	4696	10,1
2003	34	4578	9,8
2004	35	4588	8,3
2005	35	5700	10,3
2006	35	6280	11,2

menej virulentné legionely bez predchádzajúcej asociácie s amébami.

Epidemiologická charakteristika legionelóz

Človek sa môže nakaziť pri vdýchnutí legionelami kontaminovaného vodného aerosólu s kvapkami menšími ako 5 µm. Infekcie vznikajú v budovách so zastaranými klimatizačnými jednotkami, pri používaní prístrojov/zariadení so vznikom aerosólu (sprchy, zvlhčovače, hydroterapia, vírivky a pod.) v civilných podmienkach, v nemocniciach alebo počas cestovateľských aktivít. **Nozokomiálne legionelózy** môžu vzniknúť aj aspiráciou alebo ingesciou kontaminovanej vody. Interpersonálny prenos sa nezaznamenal.

V Európe výskyt legionelóz stúpa (4), v rokoch 2005 a 2006 hlásilo 35 krajín (tabuľka 2) incidenciu 10,3/milión, resp. 11,2/milión obyvateľov. Odhaduje sa však, že skutočný výskyt je asi dvadsaťkrát vyšší.

Najviac ochorení bolo u 50 – 59-ročných. Podľa expozície tvorili z celkovej počtu legionelóz v Európe v rokoch 2005 – 2006 komunitné infekcie priemerne 58,8%, nozokomiálne 5,2% a cestovateľské legionelózy 20%.

Zaznamenalo sa 214 epidémií legionelóz (dve a viac ochorení v epidemiologickej súvislosti), z toho 143 epidémií (66,8%) vzniklo v súvislosti s cestovaním, 44 epidémií bolo komunitných a 19 nozokomiálnych, pričom spolu ochorelo 1 028 osôb. Vyšší výskyt infekcií (viac ako 20/milión) sa zaznamenáva opakovane najmä na juhu Európy v letoviskách s častým používaním klimatizačných zariadení a čulým turizmom (Španielsko, Francúzsko).

Laboratórna diagnostika legionelóz

Diagnostika LCH sa opiera o nález atypickej pneumónie na snímke pľúc, laboratórnú diagnostiku a epidemiologickú anamnézu, pretože klinické príznaky nie sú pre LCH typické.

V priamej diagnostike sa využíva kultivácia, dôkaz legionelového antigénu v moči, dôkaz antigénu v priamom imunofluorescenčnom teste (PIF) a dôkaz nukleovej kyseliny v PCR.

Kultivácia klinického materiálu (BAL, sekret z dolných dýchacích ciest...) je vysoko špecifická metóda (zlatý štandard), vyžaduje si však špeciálne kultivačné médiá (BCYEa agar) s obsahom L-cysteínu a iónov železa. Na izoláciu legionel z klinického materiálu a zo vzoriek vôd sa používajú selektívne BCYEa agary s antibiotikami (pôdy BMPA, GVPC a iné) a vzorky sa kultivujú 7 – 10 dní. Keďže kultivačný dôkaz má nízku senzitivitu (30 – 80 %), ktorá závisí od druhu vzoriek (najväčšia je zo vzoriek z dolných dýchacích ciest, zo spúta asi 10 % a pri bakteriémii 4 – 6 %), na diagnostiku ochorenia ako jediný test nestačí (1). Identifikácia izolátov sa vykonáva na základe morfológie kolónií, rastových (legionely nerastú na krvnom agare), sérologických a biochemických vlastností legionel a pre epidemiologické účely i výsledkov genotypizácie.

Mikroskopický dôkaz je špecifický len s monoklonovými protilátkami v priamej imunofluorescencii, pretože legionely sa bežnými farbivami (podľa Grama) farbja zle, resp. nešpecificky (farbenie podľa Chiméneza, striebrenie).

Biologický pokus na morčatách sa už pre jeho náročnosť nepoužíva, hoci zohral významnú úlohu pri objasňovaní faktora prenosu a patogenézy LCH na začiatku jej histórie.

Dôkaz legionelového antigénu v moči pacientov je vysoko špecifický, rýchly a senzitivný test najmä pre dôkaz infekcií vyvolaných *L. pneumophila* sk 1, hlavne kmeňmi zo skupiny Pontiac.

Asi 80% osôb vylučuje antigén v niektorej fáze ochorenia, niekedy už na začiatku infekcie a vylučovanie môže skončiť hneď po terapii alebo u 50 – 75% pacientov až po 1 – 2 mesiacoch. Dlhšie vylučovanie môže súvisieť s pomalšou elimináciou intracelulárnych baktérií napriek liečbe (18) alebo s imunosupresiou pacientov (19). Keďže je vylučovanie antigénu intermitentné, treba vyšetriť viac vzoriek moču; negatívny výsledok legionelózu nevylučuje. Vyšetrenie sa vykonáva metódou ELISA. Antigén je dokázateľný u oboch foriem legionelózy. Urinárnym testom bolo v Európe v rokoch 2005 – 2006 dokázaných až 76% ochorení.

Detekcia nukleových kyselín pomocou DNK sondy a PCR v klinickom materiáli sú moderné metódy vhodné na diagnostiku v akútnej fáze infekcie pre voľbu správnej liečby. Pomocou PCR sa dokázala DNK legionel v bronchoalveo-

lárnej laváži, pľúcnom tkanive a v sekrétoch dýchacích ciest (20), v moči a v sére. V praxi sa PCR metóda málo využíva (4).

Nepriama diagnostika využíva na dôkaz protilátok v sére najviac test nepriamej imunofluorescencie (NIF) a aglutinačnú reakciu (AT).

Senzitivitu vyšetrenia (70 – 80%) ovplyvňuje individuálny nástup tvorby a pretrvávanie protilátok. Iba 25 – 40% pacientov malo protilátky po týždni od začiatku ochorenia, 60% po 4 – 6 týždňoch, u 10% pacientov nastala sérokonverzia až po 6 – 9 týždňoch i neskôr (1) a 20 – 30% pacientov vôbec netvorilo protilátky, pričom tvorbu môže ovplyvniť imunitný stav pacienta alebo užívanie kortikoidov (3). Treba vyšetriť aspoň dve vzorky séra v rôznom období ochorenia. Ako diagnostický titer sa považuje štvornásobný vzostup titra ($\geq 1 : 128$) alebo v jednej vzorke séra titer $\geq 1 : 256$ pri zodpovedajúcom klinickom obraze a epidemiologických súvislostiach.

Liečba legionelóz

Včasná liečba znižuje letalitu a zabráni relapsom. Základom liečby legionelóz boli makrolidové antibiotiká, pôvodne erytromycín vo vyšších dávkach (4 g denne) užívali pacienti 2 – 3 týždne a pacienti s imunosupresiou sa liečili rifampicínom, dnes sú pochybnosti o jeho benefite (3, 21).

V súčasnosti sa indikujú **makroazalidy** s lepším prienikom do fagocytov, z nich najmä **azitromycín** (i. v., p. o., 500 mg/24 hod.) a **klaritromycín** (i. v., p. o., 500 mg/12 hod.). V klinických štúdiách sa dokázala vyššia efektívnosť **fluorchinolónov – levofloxacinu** (i. v., p. o., 500 mg/24 hod.) v zmysle nižšej letality, kratšej hospitalizácie a menšieho počtu vedľajších účinkov oproti liečbe erytromycínom (21, 3).

U pacientov s viacerými rizikovými faktormi (imunosupresia) sa volí najčastejšie **liečba azitromycínom/ciprofloxacinom** (i. v. 400 mg/8 – 12 hod, p. o. 500 – 750 mg/12 hod.) počas 7 – 14 dní alebo **levofloxacinom** (i. v., p. o. 500 – 750 mg/24 hod.) počas 14 dní, prípadne **erytromycínom** po dobu 21 dní s najviac päťdňovou liečbou **rifampicínom** (22). Liečba sa predlžuje u pacientov s pľúcny abscesom, empyémom či endokarditídou (3).

U pacientov bez výraznejšieho rizika s ľahším priebehom infekcie možno podávať **päť dní azitromycín, chinolóny 7 – 10 dní, klaritromycín, erytromycín, telitromycín** (p. o. 800 mg/24 hod.) či **doxycyklín** (i. v., p. o. 200 mg/24 hod.) počas 21 dní (22).

Závery

- Vzhľadom na to, že **klinické prejavy legionelózy nie sú typické**, treba na túto infekciu myslieť **u febrilných imunosuprimovaných a polymorbídnych pacientov s atypickou pneumóniou**, s bolesťami hlavy, zmätenosťou, hyponatrémiou a zvýšenými hodnotami kreatínkinázy alebo vtedy, **ak nedochádza k zlepšeniu stavu pacienta po betalaktamových antibiotikách**.
- Na legionelózu môžu upozorniť **príznaky zo strany tráviaceho traktu u pacienta s pneumóniou** alebo to, že ide o **rýchlo progredujúci klinický stav s multiorgánovým zlyhávaním**, ktorý si vyžaduje intenzívnu terapiu na JIS.
- Dôležitá je **epidemiologická anamnéza** počas 10 dní pred začiatkom ochorenia, napríklad pobyt v klimatizovaných budovách, v nemocniciach kolonizovaných legionelami, v zariadeniach hydroterapie, v akvaparkoch a výstaviškách s fontánami, stavy po operáciách, cestovanie (pobyt na veľkých lodiach), profesionálna expozícia a pod.
- Pre laboratórnu diagnostiku legionelózy sú vhodné** vzorky z dolných dýchacích ciest na kultiváciu, vzorky moču na dôkaz legionelového antigénu a párové vzorky séra na dôkaz protilátok.
- Antibiotikami prvej voľby** pre terapiu legionelózy sú v súčasnosti **azitromycín a levofloxacin**.

Literatúra

- Lück PC. Diagnostics and Clinical Disease Treatment. In: Legionella. Molecular Microbiology. Caister Academic Press, Norfolk 2008: 19–34.
- Sopena N, Sabri M. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. Chest 2005; 127: 213–219.
- Diederer BMW. Legionella spp. and Legionnaires' disease. J Infect 2008; 56: 1–12.
- Ricketts KD, Joseph CA. Legionnaires' disease in Europe: 2005–2006. Eurosurveill 2007; 12: 10–12, 371–376.
- Špaleková M. Epidemiology of legionellosis in Europe and in the Slovak Republic Bratislavské lekárske listy 2006; 107 (5): 221.
- Fraser DW, Tsai T R, Orenstein W et al. Legionnaires' disease. Description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med 1977; 297 (22): 1189–1197.
- Edelstein PH. Legionnaires' Disease: History and Clinical Findings. In: Legionella. Molecular Microbiology. Caister Academic Press, Norfolk 2008; 1–17.
- Glick TH, Gregg MB, Berman B et al. Pontiac fever. An epidemic of unknown etiology in a health department: I. Clinical and epidemiologic aspects. Am J Epidemiol 1978; 107 (2): 149–160.
- Helbig JH, Bernader 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): 710–716.
- Roig J, Rello J. Legionnaires' disease a rational approach to therapy. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 1119–1129.
- Yu VL, Plouffe JF, Pastoris MC, Stout JE et al. Distribution of Legionella species and serogroups isolated by culture in patients with sporadic community-acquired legionellosis: An international collaborative survey. J Infect Dis 2002; 186 (1): 127–128.
- Helbig JH, Benson RF, Pelaz C et al. Identification and serotyping of atypical Legionella pneumophila strains isolated from human and environmental sources. J Appl Microbiol 2007; 102 (1): 100–105.
- Cianciotto NP. Pathogenicity of Legionella pneumophila. Int J Med Microbiol 2001; 291, (5), 331–343.
- Neil K, Berkman R. Increasing incidence of legionellosis in the United States, 1990–2005: Changing Epidemiologic Trends. Clin Infect Dis 2008; 47: 591 – 599.
- Greenberg D, Chiou CC, Famigilletti R et al. Problem pathogens: paediatric legionellosis – implications for improved diagnosis. Lancet Infect Dis 2006; 6 (8), 529–535.
- Benin AL, Benson RF, Besser RE. Trends in legionnaires disease, 1980–1998: Declining mortality and new patterns of diagnosis. Clin Infect Dis 2002; 35 (9): 1039–1046.
- Tossa P, Deloge-Abarcan M, Zmirou-Navier D. et al. Pontiac fever: an operational definition for epidemiological studies. BMC Publ Health 2006; 6 (112): 1–10.
- Sopena N, Sabria M, Pedro-Botet ML. Factors related to persistence of legionella urinary antigen excretion in patients with Legionnaires' disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21: 84–848.
- Higa F, Fujita J, Koide M. Clinical features of two cases of legionnaires' disease with persistence of legionella urinary antigen excretion. Inter Med 2007: 173–178. DOI:10.2169/internalmedicine.47.0522.
- Koide M, Higa F, Tateyama M. Detection of legionella species in clinical samples: Comparison of PCR and urinary antigen detection kits. Infection 2006; 34 (5): 264–268.
- Roig J, Arnau JM, Vallano A. New developments in therapeutic agents for Legionnaires' disease. Anti-Infect. Agents in Med. Chemistry 2007; 6 (4): 228–242.
- Edelstein PH. Chemotherapy of Legionnaires' Disease with macrolide or quinolone antimicrobial agents. 183 – 188. In: Legionella. Ed.: Marre, R. et al. Washington DC: ASM Press, 2002, 5th International Conference on Legionella, Ulm, Sept. 26–29. 2000, Germany.

doc. MUDr. Margita Špaleková, PhD.

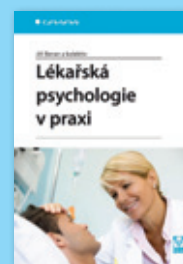
Ústav epidemiológie LF UK
Špitálska ul. 24, 817 32 Bratislava
margita.spalekova@fmed.uniba.sk



Jiří Beran a kolektiv: Lékařská psychologie v praxi

Psychologickým základem vzťahu medzi lekárom a pacientom je špecifická vzájomná emočná väzba, ktorá má byť v zájmu oboch strán pozitívne ladená a dostatočne silná. Vytvoriť a udržiavať takový vzťah je pre lekáre veľice náročným úkonom, ktorému sa nevyhýbajú ani rizika nezdaru. Renomovaný český autor, doc. MUDr. Jiří Beran, CSc., predkladá preto lekárom návody, ako odstrániť nedostatky, ktorých sa dopúšťa napríklad v otázkach týkajúcich sa informovania pacientů o povaze zistených poruch zdravia, o zvolených liečebných postupoch a průbehu nemoci apod. Radí, jak týmto nepříjemnostem předejít.

ISBN: 978-80-247-1125-6, kat. číslo 1959, 144 s.



Monika Golková: Anti-aging

Jak si zachovat mládí a krásu

Již po staletí lidé touží po nesmrtelnosti. Alchymisté, šamani i léčitelé slibovali a slibují nemožné a ... pramen mládí stále nikde. Opravdu nikde? A co když jsme hledali špatně. Co když jsme měli začít nejdřív u sebe? Tato kniha přináší tajemství dlouhého života a uvádí čtenáře do světa anti-aging medicíny. Odpovídá na otázky: Můžeme si život prodloužit? Jak to udělat, abychom zůstali stále zdraví, krásní a mladí? Jak ovlivnit náš biologický věk, který se může až o 20 let lišit oproti věku chronologickému? Přinášíme vám anti-aging desatero, které vám pomůže naplnit vaše představy o zdravém a plnohodnotném životě.

ISBN: 978-80-247-2106-4, kat. číslo 1924, 136 s.



Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189

www.grada.sk