

HASTANE SU SİSTEMLERİNDE *LEJYONELLA* RİSK YÖNETİMİ VE KORUNMA  
LEGIONELLA RISK MANAGEMENT AND PROTECTION IN HOSPITAL WATER SYSTEMS

Mehtap SOLMAZ<sup>1</sup>, Tuğba SOLMAZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, Tokat  
<sup>2</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Erbaa Sağlık Hizmetleri MYO, İlk ve Acil Yardım Programı, Tokat

ÖZ

*Legionella* halk sağlığı açısından önem taşıyan fırsatçı bir patojendir. *Legionella* cinsi bakterilerin doğal ekolojik ortamı sudur ve doğal su ortamlarında yıllarca canlı kalabilirler. Klorla yüksek oranda dirençli olan bu bakteriler, su dağıtım sistemlerine düşük oranlarda geçerek uygun üreme ortamlarının oluşturulması halinde canlılıklarını sürdürmeye ve çoğalmaya devam ederler. Bakteri bu özelliği nedeniyle klima sistemlerinde de rahatça yaşayabilmekte ve bu sistemde oluşan aerosollerin ortamda bulunan insanlara solunması sonucu akciğere yerleşerek hastalığa neden olmaktadır.

Hastane su sistemlerinin *Legionella* türü bakteriler ile kolonizasyonu özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış, kronik hastalığı bulunan, cerrahi girişime maruz kalmış kişilerde nozokomiyal lejyonelloza neden olmaktadır. Hastalığın önlenmesi, sistematik bir program yürütülmesini ve hastanede risk değerlendirilmesi ile birlikte aktif olgu sürveyansı yapılmasını gerektirmektedir. Su sisteminde *Legionella* varlığının aranması hastanelerde risk değerlendirmesinin bir bileşeni olarak kabul edilmelidir. Bu makalede, hastane kaynaklı Lejyoner hastalığının önlenmesi ve kontrolünde, su sistemlerinin yönetimi ve aktif olgu sürveyansının önemi özetlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** *Legionella*, *L. pneumophila*, Lejyoner hastalığı, hastane, su sistemi kontrolü -yönetimi

ABSTRACT

*Legionella* is an opportunistic pathogen important for public health. The natural ecological environment of the *Legionella* bacteria is water, and they can survive in natural water environments for years. These bacteria, which are highly resistant to chlorine, continue to survive and proliferate if appropriate growth environments are formed by passing the water distribution systems at low rates. Bacteria can live comfortably in air-conditioning systems due to this feature, and the aerosols formed in this system cause the disease by settling on the lung as a result of people breathing in the environment. The colonization of hospital water systems with *Legionella* species causes nosocomial Legionellosis, especially in people who have undergone surgery and who have immuno suppression. Prevention of the disease requires the conduct of a systematic program and the evaluation of the risk in the hospital as well as active patient surveillance. The search for *Legionella* in the water system should be considered as a component of the risk assessment in hospitals. This article summarizes the importance of management of waterborne diseases and the management of active cases in the prevention and control of hospital-based Legionnaires' disease.

**Keywords:** *Legionella*, *L. pneumophila*, Legionnaires disease, hospital, water system control-management

## GİRİŞ

1976 yılında, Philadelphia'daki "Amerikan Lejyonerleri" toplantısına katılan üyelerin 182'sinde hızla gelişen pnömoni salgınında 29 kişi hayatını kaybetmiştir. Bu salgında ölen kişilerin akciğer otopsi örneklerinden gram negatif bir basil izole edilmiş ve *Legionella pneumophila* (*L.pneumophila*) adı verilmiştir (1). Bu bakterinin neden olduğu Lejyoner hastalığı su kaynaklarında kolonize olmuş *Legionella spp.*'nin aerosol halinde alınması veya aspirasyonu sonucu bulaşabilen, mortalitesi yüksek bir hastalıktır (2).

Lejyoner hastalığının bulgu ve belirtileri diğer etkenlerle gelişen akut pnömoni kliniği ile benzerdir. Hastalık hafif bir klinikten yaygın akciğer infiltrasyonu ve çoklu organ yetmezliğinin eşlik ettiği koma tablosuna kadar değişebilen geniş bir yelpazede kendini gösterir (2). Hastalığın prognozu, konağın savunma mekanizmalarının durumuna bağlıdır. Altta yatan hastalığa veya bağışıklık sisteminin durumuna göre fatalite hızı değişmekle birlikte toplum kaynaklı vakaların %10-20'sinde, hastane-kaynaklı vakaların ise %10-40'ında ölüm gözlenebilmektedir (3).

Hastalık etkeni *Legionella spp* doğal sulardan bina su tesisatlarına geçip yerleşebilir ve çoğalabilir. Bakterinin su sisteminden duyarlı bireye ulaşması sonucunda hastalık gelişir. Hastalık tek vaka ya da salgınlar şeklinde ortaya çıkabilir. Kişiden kişiye bulaş gözlenmemekle birlikte çevresel bir kaynaktan yayılarak salgın oluşturma potansiyeli nedeniyle halk sağlığı önemine sahiptir (3).

Avrupa ve Amerika'da nozokomiyal lejyonelloz insidansı %5-10, hospitalizasyon gerektiren toplum kökenli lejyonelloz insidansı ise % 1-16 arasında bildirilmektedir (4,5). Ülkemizde ise lejyoner hastalığı sporadik olgular şeklinde bildirilmekte olup, pnömoniler arasındaki oranı %5-10 arasında değişmektedir (6,7). Lejyoner hastalığı ülkemizde bildirim zorunlu hastalıklar arasında yer almakta olup hastalığın kontrolü amacıyla özel bir program yürütülmektedir.

Bu makalede, hastane kaynaklı Lejyoner hastalığının önlenmesi ve kontrolünde, su sistemlerinin yönetimi ve aktif olgu sürveyansının önemi özetlenmiştir.

## ÖZELLİKLERİ

Legionellaceae familyası üyeleri gram negatif, aerobik, intraselüler sporsuz, kapsülsüz, hareketli, pleomorfik görünümdeki çomaklardır (8-12). Gram negatif olarak tanımlanmalarına karşın, Gram boyama yöntemiyle zor boyanan *Legionella* türleri; 0.3-0.9 µm eninde, 2-20 µm boyundadırlar (11, 13).

*Legionella* cinsi 50'den fazla tür ve 70 serotip içerir; 20 türün insanda enfeksiyon yaptığı bilinmektedir (14). Avrupa ve Amerika'da lejyoner hastalığının %95'inden *L.pneumophila*, %5'inden ise *pneumophila* dışı suşlar, sıklıkla da *L.micdadei* ve *L.longbeachae* sorumludur (8,15).

Legionellae familyası çevresel protozoa ve memeli alveolar makrofajlar ve epitelyal hücreler içinde çoğaltma yeteneğine sahiptir (16). *Legionella* 20 ila 40 °C arasında değişen sıcaklıklarda çoğalmasına rağmen büyümesi için en uygun sıcaklık 32-35 °C'dir(17,18). Ancak pH değeri 5.0 ila 8.5 arasında ve 0 ila 68 °C su ortamındaki sıcaklıklarda hayatta kalabilirler (18).

*Legionella* türleri, hücresel yağ asitlerinin %80'den faz-

lasının dallı zincirli olması nedeni ile gram negatif bakteriler arasında ayrıcalıklıdır. Bu özellikleri ile *Corynebacterium* cinsi gibi gram pozitif bakterilere ve mikolik asit gibi uzun karbon zinciri içeren *Mycobacterium* cinsine yakın benzerlik göstermektedirler. Primerizolasyonda *Legionella oakridgensis* haricinde diğer türlerde tek polar flagella ve çok sayıda fimbria bulunmasına karşın, flagellanın varlığı sıcaklığa bağlı olarak değişmektedir. Legionellaceae familyasındaki türler, içte ve dışta trilaminermembran, peptidoglikan tabaka ve bazı türlerde polisakarit yapıda bir kapsül içermektedirler. Organizmada lipopolisakarit yapıya karşı oluşan antikorlar indirekt floresan antikor(IFA) yöntemi ile saptanabilmektedir. Familya üyeleri enerjilerini Krebs siklusu yoluyla katabolize edilen aminoasitler aracılığı ile şekerleri ise pentoz siklusu ve Embden Meyerhof yolundaki glikoneojenik enzimler ile elde ederler(11).

## KAYNAKLARI

*Legionella spp* doğal yaşam alanı su ortamlarıdır, hem doğal (göller, göletler, nehirler, termal sular) hem de insan yapımı(yüzme havuzları, su tedarik sistemleri, soğutma kuleleri) su oluşumlarında bulunurlar (19). Bu mikroorganizmaların sayısı genellikle büyümeleri için uygun şartlar sağlayan insan yapımı ekosistemlerde doğal ekosistemlerdekinden daha fazladır (20,21).

Doğal sulara, toprakta ve çevrede yaygın olarak bulunan türler klora toleran olduklarından klorlanmış şehir sularında yaşayabilmekte ve insan yapımı sistemlerde (su dağıtım sistemleri, oda nemlendiricileri, soğutma kuleleri, jakuziler) suyun durgun olduğu alanlarda uygun ortam bularak çoğalmakta ve depo sularında uzun süre canlı kalmaktadırlar (9,16). Gerekli maddeleri su amipleri veya su bakterilerinden simbiyozla sağlamaktadır (13,22).

Hastanelerde, özellikle bağışıklığı düşük bireylerin bulunduğu ortamlarda kontamine suların kullanılması ve aerosolların solunum yoluyla alınmasıyla ciddi enfeksiyonlar gelişebilmektedir. Bu nedenle hastane ortamlarında bu bakterilerin bulunması ciddi bir risk oluşturmaktadır (9). Birçok ülkede *Legionella* kaynaklı nozokomiyal salgınlar bildirilmiştir (1).

Su dağıtım sistemleri, *Legionella* türlerinin yayılımı açısından primer kaynaklardır. Yapılan çeşitli çalışmalarda nozokomiyal olguların hastane su dağıtım sistemlerinin kontaminasyonu ile toplumsal kaynaklı olguların ise endüstriyel bölgeler ve yerleşim bölgelerindeki su kaynaklarının kontaminasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. *Legionella* türlerinin en çok bulunduğu ve amplifiye olduğu alanlar şunlardır; soğutma kuleleri, sıcak ve soğuk su sistemleri, su tankları, evaporatör ve nebulizörler, duş başlıkları ve sıcak su muslukları, hastanelerde bulunan solunum terapi ekipmanları, termal banyolar, çamurlar ve kaplıcalardır. Ayrıca oda nemlendiricilerinin de *L. pneumophila* içeren aerosoller yaydığı saptanmıştır (11).

## BULAŞ ŞEKLİ

*L.pneumophila*'nın yayılımı modu olarak, hava yolu ile yayılma üstün gelen tezdır (11). *L.pneumophila* ile kontamine suyun su dağıtım ve soğutma sistemleriyle aerosolize hale gelerek ortama yayılması sonucu bakteriyi içeren su damlacıklarının inhalasyonu ya da

aspirasyonu ile meydana gelmektedir (23,24). Salgınlar, çoğunlukla yaz ve sonbahar aylarında görülmektedir (25).

Aerosolizasyonun en kuvvetli kanıtı, 1968 Pontiac ateşi salgınında gözlenmiştir. Bakterinin, soğutma kulesi kaynaklı aerosoller içerisinde hava akımları ile 1.6 km'den fazla taşınabildiği bildirilmiştir. Kontamine musluk suyu ile doldurulmuş veya yıkanmış nebulizör gibi solunum sistemi ekipmanları, aerosolizasyon ile bulaşa yol açabilmektedir. Yapılan bir araştırmada, *L.pneumophila* içeren duş başlıkları ve sıcak su musluklarının, az sayıda mikroorganizmayı aerosolleştirebildiği, aerosol partiküllerinin alt solunum yollarına penetre olabilecek kadar küçük (1-5 µm) oldukları bildirilmiştir. Kontamine sular veya kolonize orofaringeal sekresyonların aspirasyonu da olası bulaş yollarından biridir. Özellikle baş-boyun kanseri nedeni ile opere olmuş hastalarda aspirasyona eğiliminin artması, nozokomiyal Lejyoner hastalığı insidansını yükseltmektedir. Kontamine sularla temasa bağlı yara infeksiyonları, peritonit, nekrotizan selülit, piyelonefrit, fistül infeksiyonları ve gastrointestinal sistem infeksiyonları da bildirilmiştir (26,27).

#### TANI

Lejyoner hastalığının klinik ve radyolojik bulguları spesifik olmadığı için, tanı koyabilmek amacıyla özel tanı yöntemlerine gereksinim vardır. Bunlar arasında güncel olanlar; özel selektif besiyerlerinde kültür yöntemi, monoklonal antikor işaretli DFA, solid faz radioimmunoassay (SPRIA), PCR, üriner antijen, DNA hibridizasyonu, IFA, enzim immünassay (ELISA) ve hızlı mikroaglutinasyon gibi yöntemler; gerek çevresel gerekse klinik örneklerde *Legionella* türlerine ait antijen veya türlere karşı oluşan antikorları saptayabilmektedir. Rutin laboratuvarlarda kültür, direkt immüno floresan ve üriner antijen arama gibi yöntemler daha sıklıkla kullanılmaktadır (28).

*Legionella* pnömonisine tanının konulmasındaki en kritik nokta risk grubunda yer alan bir hastada akla getirilerek uygun laboratuvar testlerinin yapılmasıdır. Tanıda altın standart solunum sekresyonlarından mikroorganizma izolasyonudur, ancak materyalin elde edilmesi her zaman mümkün olmamaktadır. İdrarda lipopolisakarid yapıda olan *Legionella* antijeninin tespit edilmesi hem kolay yapılabilmesi hem de çok kısa sürede sonuçlanması açısından klinik pratikte sık kullanılmaktadır (25,29,30)

#### RİSK YÖNETİMİ VE KORUNMA

Hastaneler risk grubu bireylerin genel popülasyona göre daha yoğun bulunduğu yerler olarak önem kazanır ve Lejyoner hastalığı için başlı başına bir risk çevresidir. Hastalık bu çevrede sıklıkla ağır seyirli ve yüksek mortaliteye sahip olup, yatış süresinin uzaması ve artan maliyetler yüzünden ek hastalık yükü yaratması nedeniyle önem kazanır. Dolayısıyla ile hastanelerde etkin kontrol programları yürütülmesi yaygın bir şekilde zorunluluk haline gelmiştir (31).

Bir hastane kaynaklı Lejyoner hastalığı kontrol programının iki temel bileşeni su sistemi yönetimi ve aktif olgu surveyanıdır. Su sistemi yönetimi; basitçe bina su sisteminin *Legionella* yerleşimine izin veren şartlar (risk) bakımından değerlendirilmesi ve tesisatta düzenli

olarak (rutin) koruyucu önlemlerin uygulanması ile ilgili süreçler şeklinde tanımlanabilir. Hastanede potansiyel risk için değerlendirme yapılırken şu altı kritik sorunun yönlendirilmesi önemlidir (31).

#### 1.Hastalarınızdan immünitesi baskılanmış bireylerin sayısı ne kadardır?

İmmün sistemi baskılanmış hastalar hastalık gelişmesi yönünden özellikle risk altındadırlar (32). Bir hastanenin hasta profili içinde immün baskılanmış bireyler ne kadar çok ise riskin o kadar yüksek olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte immün baskılanmış olgu olmaması riskin olmadığı anlamına gelmez (31).

#### 2.Daha önce hastanede Lejyoner hastalığı olgusu saptandı mı?

Bir hastanede daha önce olgu çıkmış olması riskin devam ediyor olabileceğine dair önemli bir göstergedir. Özellikle binada koruyucu önlemlerin alınmadığı ve dezenfeksiyon uygulanmadığı durumda ya da olgunun çıktığı dönemde önlem alınmış iken, sonradan terk edilmiş olması halinde risk hayli yüksektir (31).

#### 3.Bina su sisteminizde Legionella kolonizasyonunu önleyici tedbirler alınıyor mu?

Bina tesisatı teknik bakım ve işletmesi *Legionella* kolonizasyonunu önleyici tedbirleri içerdiği oranda, riskin azaldığı bilinmektedir. Hem teknik servisin hem de enfeksiyon kontrol komitesinin göz önüne alması gereken önemli bir konu su kesintilerinin etkisidir. Şebeke suyunun herhangi bir nedenle kesildiği ve yine sisteme su verildiği hallerde risk ciddi oranda artmaktadır (31).

Kesinti ile meydana gelen basınç farkı ve suyun verilmesiyle oluşan tesisat içi türbülans sedimentin hareketlenmesine ve sediment içeriğindeki *Legionella*'ların dolaşıma girmesine yol açabilmektedir. Bir deneysel çalışmada tesisat içi basınç değişikliğinin sudaki mikroorganizma sayısını 30 kat artırdığı gösterilmiştir (31).

#### 4.Hastanemiz büyük mü?

Bina büyüdükçe karmaşık hale gelen tesisat yapısında sedimant ve biyofilm oluşumu, son kullanım noktasına ulaşana kadar sıcak suyun soğuması, ölü dallanmaların çoğalması gibi *Legionella* kolonizasyonunu teşvik eden faktörlerin doğru orantılı olarak arttığı tahmin edilmektedir(33).

#### 5.Hastanemizin bina yaşı fazla mı?

Hastanenin su tesisatı ne kadar yaşlı ise tanklar ve borularda biyofilm ve korozyon o kadar ileri düzeyde olacağı için *Legionella* kolonizasyon riskinin de o denli yüksek olduğu kabul edilmektedir. Ancak, yeni olmasına rağmen, yüksek düzeyde *Legionella* kolonizasyonu saptanmış binaların olduğu da unutulmamalıdır(31,34).

#### 6.Su sisteminizde Legionella türleri saptandı mı?

Su örneklerinde *Legionella* varlığının araştırılması (pozitif veya negatif bir sonuç elde edilebildiği için) riskin değerlendirilmesinde somut veri sağlayan kullanışlı bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Su örneklerinden *Legionella* izole edilmesi; hastanede rastlanan nozokomiyal pnömonilerin Lejyoner hastalığı olabileceğini akla getirecek bir gösterge olarak önem kazanmaktadır. Aktif olgu surveyanı ise hastanede yatan hastaları, semptomların görülüşü yönünden takip etmek ve nozokomiyal pnömoni görülür görülmez *Legionella* antijenini veya kendisini aramaya yönelik tanı testlerinin uygulanmasını sağlamak olarak özetlenebilir (31). Hastalık Kontrol Merkezi (Centersfor Disease Control

and Prevention, CDC)'nin raporuna göre nozokomiyal lejyoner hastalığından korunmak için alınacak önlemler birincil (nozokomiyal *Legionella* enfeksiyonu bildirilmeden önce) ve ikincil (laboratuvar tarafından doğrulanmış hastane kaynaklı vaka olduğunda) önlemler olarak ayrılmaktadır(34).

### Birincil Önlemler

- Hekimler lejyoner hastalığı için uygun tanı testlerinin kullanılması konusunda bilgilendirilmelidir.
- Hastane personeli hastane ilişkili lejyoner hastalığının önlenmesi için gereken uygulamalar konusunda eğitilmelidir.
- Transplantasyon (hemopoetik kök hücre, solid organ vb.) ünitesi gibi yüksek risk grubu hastaların bulunduğu birimlerde rutin çevre kontrolü yapılmalıdır.
- Nebulizatör ve diğer solunum tedavi ekipmanlarının temizlenmesi amacıyla steril su kullanılmalıdır.
- Nemlendirici gibi aletlerin su rezervuarları steril su ile doldurulmalıdır.
- Büyük hava nemlendirme sistemlerinin kullanımı önerilmemektedir. Eğer kullanımı gerekiyorsa günlük sterilizasyon veya yüksek düzey dezenfeksiyon uygulamasının yapılması zorunludur.
- Soğutma kulelerinin rutin olarak bakımı ve uygun biosidlerle muamelesi sağlanmalıdır.
- Yüksek risk grubu hastaların bulunduğu birimlerde kullanım suyu çıkışlarının(musluk, duş başlıkları vb)  $\geq 50^\circ\text{C}$  veya  $\leq 20^\circ\text{C}$ 'de tutulması önerilmektedir.
- Su sisteminin yerel yönetimler tarafından rutin olarak klorlanması işlemi haricinde UV, ozon, klorindioksit ve ağır metal uygulamaları gibi önlemlerin alınması gereksizdir.

### İkincil Önlemler

- Bir hastada laboratuvar tarafından doğrulanmış lejyonelloz olgusu olduğunda veya laboratuvar destekli iki veya daha fazla nozokomiyal olgu saptandığında ve bu olgular arasında altı aylık bir süre var ise;
- Hastanede immün sistemi baskılanmış hastalar yatmıyor ise, mikrobiyolojik, serolojik ve postmortem bilgiler toplanarak yapılan retrospektif araştırmalarla ileride çıkabilecek nozokomiyal lejyonellozun takibi yapılmalıdır.
  - Olgular immün sistemi yoğun olarak baskılanmış hastaların bulunduğu birimlerde (transplantasyon ünitesi vb.) ise, çevre araştırmaları ve epidemiyolojik çalışmalar yapılarak kaynak saptanmalıdır.
- Nozokomiyal bulaşma ile ilgili bir delil yoksa bile, çalışmalar sürveyansın başladığı tarihten itibaren en az iki ay daha devam etmelidir.
- İnfeksiyon zinciri devam eder ise;
- Çevre örnekleri alınarak *Legionella spp.* araştırılır. Çevre ve klinik örneklerden izole edilen suşların altıplendirilmesi yapılır (35).

### SONUÇ

*Legionella* bakterileri tabiatla yaygın şekilde bulunan ve başlıca kontamine sularla insana bulaşarak ağır pnömoni (lejyoner hastalığı), bazen de grip benzeri hastalık (Pontiac ateşi) oluşturabilen etkenlerdir. Kronik kardiyopulmoner hastalığı olan ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde *Legionella* enfeksiyonları %80 gibi yüksek mortalite ile seyretmektedir.

*Legionella* türlerinin su sistemlerinde çoğalarak insan sağlığı açısından önemli bir risk faktörü oluşturduğu dikkate alındığında su sistemlerinin dezenfeksiyonu ve temizliğinin önemi ve Lejyoner hastalığının tanısının atlanmaması konu-sunda ilgili meslek gruplarında farkındalık yaratılabilmesi önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Carson P, Mumford C. Legionnaires' disease: causation, prevention and control. *Loss Prev Bull* 2010; 16: 20-29.
2. Yu VL. *Legionella pneumophila* (Legionnaires' disease). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York, Churchill Livingstone 2000;pp2424-2433.
3. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. Lejyoner Hastalığı Kontrol Programı Rehberi. Ankara 2016; ss15-82.
4. Mülazımoğlu L. *Legionella*. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (ed). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2.baskı, İstanbul 2002; s.1667-1670.
5. Che D, Decludt B, Campese C, Desenclos JC. Sporadic cases of community acquired legionnaires' disease: an ecological study to identify new sources of contamination. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:466-469.
6. Gürel AE, Ergün E. Yapı tesisat sistemlerinde *Legionella* bakterisinin oluşumu ve alınabilecek önlemler. *NWSATAS* 2010; 5: 353-358.
7. Yıldırım BB, Kanbay A, Karalezli A, Hasanoğlu HC. Plöroperikardial efüzyonla başvuran *Legionella* pnömonisi bir olgu. *Solunum* 2013; 15:187-190.
8. Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and legionnaires' disease: 25 years of investigation. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 506-526.
9. İğnak S, Gürler B. Bir üniversite hastanesi su sistemlerinde *Legionella* türlerinin araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:110-114.
10. Pierre DM, Baron J, Yu VL, Stout JE. Diagnostic testing for legionnaires' disease. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2017; 16: 59-62.
11. Vural T. *Legionella* enfeksiyonları. *ANKEM Derg* 2014;28:167-176.
12. Relicha RF, Schmitta BH, Raposob H, Barkerb L, et al. *Legionella indianapolisensis sp. nov.*, isolated from a patient with pulmonary abscess. *IJID* 2018; 69:26-28.
13. Żbikowska E, Kletkiewicz H, Walczak M, Burkowska A. Coexistence of *Legionella pneumophila* bacteria and free-living amoebae in lakesserving as a cooling system of a powerplant. *Water Air Soil Pollut* 2014; 225:2066-2075.
14. Erdoğan H, Arslan H. Yeni açılan bir otelde ortaya çıkan *Legionella* salgınının irdelenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47: 240-249.
15. 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: 710-716.
16. Benitez AJ, Winchell JM. Clinical application of a multiplex real-time PCR assay for simultaneous

- detection of *Legionella* species, *Legionella pneumophila* and *Legionella pneumophila* serogroup 1. JCM 2013; 50:348–351.
17. Küçükçalı R. Lejyoner hastalığına karşı mekanik tesisatta alınması gereken önlemler, V. Ulusal tesisat mühendisliği kongresi ve sergisi özet kitabı, İzmir 3-6 Ekim 2001; ss 115-137.
  18. Diederer BM. Legionellaspp. and Legionnaires' disease. J Infect 2008; 56: 1–12.
  19. Huang SW, Hsu BM. Survey of Naegleria and its resisting bacteria-Legionella in hot spring water of Taiwan using molecular method. Parasitol Res 2010; 106: 395–1402.
  20. Guyard C, Low D. Legionella infections and travel-associated legionellosis. Travel Med Infect Dis 2011; 9: 176–186.
  21. Steinert M, Hentschel U, Hacker J. *Legionella pneumophila*: an aquatic microorganism. FEMS Microbiol Rev 2002; 26: 149–162.
  22. Akkaya Z, Özalp Y. Kayseri'deki farklı binaların su depolarında Legionella araştırılması. JHS 2011; 20: 9-17.
  23. Sonder GJ, van den Hoek JA, Bovee LP, et al. Changes in prevention and outbreak management of Legionnaires' disease in the Netherlands between two large outbreaks in 1999 and 2006. Euro Surveill 2008; 13:1-6.
  24. Özerol IH, Bayraktar M, Çizmeçi Z, ve ark. Legionnaire's disease: Anosocomial outbreak in Turkey. J Hosp Infect 2006; 62:50-57.
  25. Vural T, Köse EO. Lejyoner hastalığı ve turizm. ANKEM Derg 2004;18:184-187.
  26. Yavuz CI. Su kaynaklı bir hastalık Olarak Lejyoner Hastalığı ve çevresel sürveyans. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2018;48: 211-227.
  27. Valve K, Vaalasti A, Anttila V, Vuento R. Disseminated *Legionella pneumophila* infection in an immunocompromised patient treated with tigecycline. Scand J Infect Dis 2010; 42:152-155.
  28. Chen DJ, Procop GW, Vogel S, Yen-Lieberman B, Richter SS. Utility of PCR, culture, and antigen detection methods for diagnosis of Legionellosis. J Clin Microbiol 2015; 53: 3474–3477.
  29. Falguera M, Ruiz-González A, Schoenenberger JA, Touzón C, Gázquez I, Galindo C, Porcel JM. Prospective, randomised study to compare empirical treatment versus targeted treatment on the basis of the urine antigen results in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Thorax 2010;65:101-106.
  30. Yılmaz GR, Bulut C, Kılıç EK, Demiröz AP. Üriner antijen testi ile tanı konan bir seyahat ilişkili Legionella pnömonisi olgusu. FLORA 2008;13:214-217.
  31. Akbaş E. Hastane su sistemlerinde Legionella araştırılmasında temel prensipler. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2013; 43: 1-11.
  32. Öngüt G, Ögünç D, Ögüş C, ve ark. HIV pozitif böbrek transplant hastasında tekrarlayan lejyoner hastalığı. FLORA 2003; 8: 307-310.
  33. Orsi GB, Vitali M, Marinelli L, Ciorba V, Tufi D et al. Legionella control in the watersystem of antiquated hospital buildings by shock and continuous hypochlorination: 5 years experience. BMC Infect Dis 2014; 14:394-403.
  34. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the health care infection control practices advisory committee. MMWR Recomm Rep 2004; 53:1-36.
  35. İğnak S. İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi su sistemlerinde Legionella cinsi bakterilerin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 2007; ss21.