

Legionelose

Legionellosis

Thyago Sabo Cavassani, Felipe Marquesini Sanches
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: Estima-se que a *Legionella spp* cause cerca de 2 a 10% dos casos de pneumonia adquirida na comunidade, com mais de 75% dos casos em adultos além dos 50 anos de idade. A infecção por legionela tem sido bem reconhecida como uma importante causa de pneumonia adquirida na comunidade. Os sintomas da pneumonia por legionella são inespecíficos e os testes diagnósticos de rotina apresentam baixa sensibilidade para *Legionella spp.*, especialmente para cepas não *Legionella pneumophila* sorogrupo 1. As diretrizes atuais de pneumonia adquirida na comunidade recomendam cobrir o tratamento de legionelose devido à alta mortalidade associada a tratamentos antibióticos inadequados. **Objetivo:** Descrever um caso de pneumonia adquirida em comunidade grave causada por *Legionella*, identificada através de antígeno urinário. **Método:** Revisão de prontuário médico e consulta a bases de dados. **Relato de caso:** Paciente, masculino de 66 anos, previamente hipertenso e ex-tabagista, deu entrada em sala de emergência com história de febre, tosse produtiva e dispnéia progressiva há 10 dias. Ao exame físico estava estável hemodinamicamente, taquipneico com necessidade de uso de máscara não reinalante a 13L por minuto. Durante a admissão, exames laboratoriais foram realizados e evidenciaram características infecciosas, bem como uma tomografia de tórax que mostrou consolidações bibasais. Foi realizada pesquisa para antígeno urinário para identificação de *Legionella*, cujo resultado foi positivo. O paciente evoluiu satisfatoriamente após o início de antibioticoterapia com cobertura para a bactéria. **Conclusão:** A infecção por *Legionella spp.* pode causar doença respiratória inferior grave capaz de levar a resultados fatais. Os sorotipos de *Legionella pneumophila* e não-*pneumophila* têm diferentes fatores de risco ambientais, que às vezes são identificados apenas retrospectivamente por meio de uma coleta de história cuidadosa. É necessária alta suspeição clínica para identificar legionelose, particularmente aquela causada por espécies não pneumófilas, como *Legionella longbeachae*.

Descritores: Legionelose; legionella; pneumonia.

ABSTRACT

Introduction: Legionella spp is estimated to cause approximately 2 to 10% of cases of community-acquired pneumonia, with more than 75% of cases in adults over 50 years of age. Legionella infection has been well recognized as an important cause of community-acquired pneumonia. Symptoms of legionella pneumonia are nonspecific and routine diagnostic tests have low sensitivity for Legionella spp., especially for non-Legionella pneumophila serogroup 1 strains. Current community-acquired pneumonia guidelines recommend covering treatment for legionellosis due to the high associated mortality to inappropriate antibiotic treatments. **Objective:** To describe a case of severe community-acquired pneumonia caused by Legionella, identified through urinary antigen. **Method:** Review of medical records and consultation of databases. **Case report:** A 66-year-old male patient, previously hypertensive and former smoker, was admitted to the emergency room with a history of fever, productive cough and progressive dyspnea for 10 days. On physical examination, he was hemodynamically stable, tachypneic and required the use of a non-rebreathing mask at 13 liters per minute. During admission, laboratory tests were performed and revealed infectious characteristics, as well as a chest tomography that showed bibasal consolidations. A urinary antigen test was carried out to identify Legionella, the result of which was positive. The patient progressed satisfactorily after starting antibiotic therapy covering the bacteria. **Conclusion:** Legionella spp. can cause serious lower respiratory illness capable of leading to fatal outcomes. Legionella pneumophila and non-pneumophila serotypes have different environmental risk factors, which are sometimes identified only retrospectively through careful history taking. High clinical suspicion is required to identify legionellosis, particularly that caused by non-pneumophilic species such as Legionella longbeachae.W

Keywords: Legionellosis; legionella; pneumonia.

Correspondência:

Thyago Sabo Cavassani
E-mail: thyagosabo@gmail.com
Data de submissão: 11/05/2023
Data de aceite: 21/09/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 11º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

As bactérias *Legionella* são patógenos aeróbicos, gram-negativos e intracelulares comumente encontrados na água e no solo. Estima-se que a *Legionella* spp cause cerca de 2 a 10% dos casos de pneumonia adquirida na comunidade, com mais de 75% dos casos ocorrendo em adultos com mais de 50 anos de idade ¹. A taxa de mortalidade da pneumonia por *Legionella* adquirida na comunidade diminuiu de 26% em 1985 para 10% em 1998, o que pode estar relacionado ao desenvolvimento do teste de antígeno urinário sensível ou às mudanças nas estratégias empíricas de tratamento com antibióticos ². Aqui, reporta-se um caso de pneumonia grave adquirida na comunidade em um paciente masculino de 66 anos, cuja resposta foi favorável após a identificação da *Legionella* no antígeno urinário e o início da terapia com macrolídeo.

MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste relatório de caso, consultou-se as bases de dados do UpToDate, da biblioteca SciELO (Scientific Electronic Library Online), do Europe PMC em parceria com o PubMed (National Center for Biotechnology Information NCBI, U.S. National Library of Medicine). As referências consultadas foram publicadas entre 2010 e 2022. Os dados do caso, como história, exame físico e exames complementares, foram obtidos através do prontuário eletrônico (sistema MV) disponível no serviço.

RELATO DO CASO

Paciente, masculino de 66 anos, previamente hipertenso e ex-tabagista (40 anos/maço), deu entrada na sala de emergência com história de febre, tosse produtiva e dispneia progressiva há 10 dias. Quando questionado

sobre fatores de exposição, o paciente negou histórico de viagens recentes, bem como quaisquer exposições a sistemas de refrigeração ou a sistemas de água artificiais.

Os sinais vitais iniciais incluíam pressão arterial de 127x80 mmHg, frequência cardíaca de 88 batimentos por minuto, temperatura de 37,5°C, frequência respiratória de 25 movimentos respiratórios por minuto e saturação de oxigênio de 81% em ar ambiente. Ao exame cardiopulmonar, revelou frequência cardíaca normal, ritmo regular, sem sopros, com esforço respiratório e murmúrios respiratórios diminuídos nas bases, associados à presença de estertores crepitantes. Observou-se tosse intermitente não produtiva durante o exame. A contagem de leucócitos foi de 16.890/ μ L com 76% de neutrófilos, desvio até metamielócitos e o restante do hemograma foi normal. Apresentava pró-calcitonina de 14 ng/mL e proteína C reativa de 30,65 mg/L. Anormalidades no painel metabólico incluíram sódio de 131 mEq/L, glicose de 299 mg/dL, albumina de 2,9 g/dL, bilirrubina total de 1,03 mg/dL, fosfatase alcalina de 85 U/L, aspartato aminotransferase de 162 U/L, alanina aminotransferase de 82 U/L. Após a chegada à sala de emergência, foi realizada uma tomografia do tórax (Figuras 1 e 2).



Figura 1 - Imagem de admissão que evidencia presença de consolidações em ambos os pulmões predominando em lobos inferiores.



Figura 2 - Imagem de controle obtida 10 dias após o início de tratamento com melhora importante do aspecto radiológico.

O exame demonstrou a presença de consolidações basais bilateralmente. O paciente recebeu um tratamento inicial com azitromicina, proposto para 5 dias, e um curso de 7 dias de ceftriaxone para pneumonia adquirida na comunidade (PAC). No segundo dia de admissão, houve progressão da hipóxia e o paciente passou a receber suporte de ventilação não invasiva com FiO₂ de 90%, pressão positiva inspiratória nas vias aéreas de 12 cmH₂O e pressão positiva expiratória nas vias aéreas de 8 cmH₂O. Considerando o curso inicialmente desfavorável do quadro clínico e a gravidade da doença, foi realizada a pesquisa do agente etiológico; suspeitou-se de infecção por *Legionella* devido ao quadro de hiponatremia sem explicação aparente, associado a um padrão de lesão hepatocelular. Optou-se pela solicitação de antígeno urinário para *Legionella*, cujo resultado foi positivo.

Após 5 dias de tratamento, houve melhora do quadro respiratório com desmame progressivo da oxigenoterapia. O paciente foi transferido para a enfermaria após 4 dias de tratamento em sala de emergência. Após 8 dias de tratamento com azitromicina, evoluiu bem, sem intercorrências, e retornou ao trabalho e às atividades normais.

DISCUSSÃO

A infecção por *Legionella* é responsável por aproximadamente 1 a 10% dos casos de pneumonia adquirida na comunidade (PAC). A PAC causada por esse microorganismo é mais frequentemente diagnosticada em pacientes hospitalizados e pode ser grave. Relatou-se que até 44% dos pacientes necessitam de internação em unidade de terapia intensiva, e a mortalidade associada é de 1 a 10%.

A prevalência da doença do legionário em pacientes com pneumonia nosocomial está ligada à presença e concentração da bactéria no abastecimento de água da unidade. Nos Estados Unidos, em 2015, aproximadamente 20% dos casos de doença do legionário foram adquiridos em hospitais ou instituições de longa permanência. Globalmente, *L. pneumophila* é a causa mais comumente relatada da doença dos legionários, causando mais de 90% dos casos adquiridos na comunidade. Dentro de *L. pneumophila*, o sorogrupo 1 predomina, causando aproximadamente 85% dos casos em geral. A *L. longbeachae* é a segunda causa mais comumente relatada da doença do legionário, embora a *L. Longbeachae* represente aproximadamente 4% dos casos relatados em geral, sua prevalência parece ser significativamente maior na Austrália e na Nova Zelândia, onde é relatado que causa >50%³.

Em relação aos fatores de risco da doença, a idade avançada está fortemente associada à doença. Na maioria dos estudos de coorte, mais de 75% dos pacientes com doença dos legionários têm mais de 50 anos. Além disso, o comprometimento imunológico, particularmente a imunidade celular prejudicada, também foi identificado como um fator de risco para infecção por *Legionella*. A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), malignidades hematológicas e diabetes mellitus demonstraram ser fatores

de risco independentes. Outros fatores de risco comumente descritos incluem tabagismo (atual ou passado), DPOC, doença cardiovascular e doença renal terminal ⁴. O sexo masculino e o uso de álcool também foram associados ao aumento do risco de infecção.

A maioria das infecções por *Legionella* estão associadas à exposição a reservatórios de água contaminados. As fontes relatadas de infecção são diversas e incluem chuveiros, piscinas, banheiras de hidromassagem, aquários, fontes, piscinas de parto, sistemas de água potável, sistemas de ar condicionado e torres de resfriamento. A exposição ao solo, à mistura de vasos e ao composto também é um fator de risco para infecção por *Legionella*, principalmente por *L. longbeachae* ³.

A pneumonia causada por *Legionella* é clínica e radiograficamente semelhante a outras formas de pneumonia. Os sintomas predominantes incluem febre, tosse e falta de ar. Os sintomas geralmente surgem de 2 a 10 dias após a exposição à água ou solo contaminado. A febre e a fadiga muitas vezes precedem o início da tosse. Estertores e/ou outros sinais de consolidação podem estar presentes no exame físico. Os achados radiográficos são variados e inespecíficos; no entanto, os achados mais comuns são infiltrados unilobares irregulares, que podem progredir para consolidações ⁵⁻⁶.

Embora nenhuma característica clínica distinga de forma confiável a doença dos legionários de outros tipos de pneumonia, certas características podem aumentar o índice de suspeita ⁵. Esses incluem: sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, hiponatremia, transaminases hepáticas elevadas, níveis de proteína C-reativa >100 mg/L e falha em responder ao tratamento para pneumonia com monoterapia com beta-lactâmicos.

A legionelose deve ser considerada em qualquer paciente que apresente pneumonia. Embora a maioria das infecções ocorra esporadicamente em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC), a infecção também pode ser adquirida em ambientes de assistência à saúde. O índice de suspeita de infecção por *Legionella* deve ser particularmente alto durante surtos conhecidos, que geralmente estão associados à contaminação do abastecimento de água em grandes instalações, como hospitais, hotéis ou prédios de apartamentos. Outros fatores epidemiológicos que devem aumentar a suspeita da infecção incluem estação do ano, exposição conhecida ou potencial a uma fonte de água contaminada (por exemplo, banheiras de hidromassagem, piscinas de parto, fontes), além de viagens.

O diagnóstico precoce e a administração de terapia antimicrobiana apropriada estão associados a melhores resultados em pacientes com doença dos legionários ⁶. Sendo assim, os seguintes pacientes devem ser testados:

- Todos os pacientes com PAC moderada a grave ou pacientes com PAC que necessitam de hospitalização
- Qualquer paciente com PAC ou pneumonia nosocomial que tenha uma exposição conhecida ou possível à *Legionella* (por exemplo, durante um surto)
- Pacientes imunocomprometidos

As principais opções de teste para infecção por *Legionella* incluem detecção de ácido nucleico (por exemplo, reação em cadeia da polimerase [PCR]), testes de antígeno de urina e cultura.

Ao testar pacientes com pneumonia, é preferido usar a PCR em uma amostra do trato respiratório inferior (por exemplo, escarro ou amostra de lavado bronco alveolar)

porque a PCR tem alta precisão diagnóstica e detecta todas as espécies e sorogrupos de *Legionella*. Se a PCR não estiver disponível ou se o escarro não puder ser obtido, o teste de antígeno na urina é uma alternativa aceitável. As principais vantagens do teste de antígeno urinário são seu rápido tempo de resposta e alta especificidade. Como o teste de antígeno urinário detecta apenas *L. pneumophila* sorotipo 1, idealmente, deve-se enviar a PCR ou cultura em uma amostra do trato respiratório inferior quando os ensaios de antígeno urinário são negativos e ainda há suspeita de infecção por *Legionella*.

Em relação ao tratamento, a levofloxacina e azitromicina são os agentes preferidos para o tratamento da doença porque esses agentes são bactericidas, alcançam altas concentrações intracelulares, penetram no tecido pulmonar e são ativos contra todas as espécies de *Legionella* que causam infecção humana. A administração precoce de antibi-

óticos apropriados demonstrou diminuir a mortalidade associada à infecção.

O tempo de tratamento é de no mínimo cinco dias e não se deve interromper a terapia até que o paciente esteja clinicamente estável e afebril por pelo menos 48 horas. Pacientes com pneumonia grave ou comorbidades crônicas podem demorar a responder à terapia e geralmente requerem de sete a dez dias de tratamento. Receptores de transplante e outros pacientes imunocomprometidos correm o risco de infecção grave e recaída. Assim, geralmente trata-se por no mínimo 14 dias e considera-se reduzir a imunossupressão. A maioria dos pacientes deferve cerca de dois a cinco dias após o início da terapia, embora, em uma minoria, a infecção possa ser fulminante; até 44% dos pacientes requerem internação em unidade de terapia intensiva, e a mortalidade associada varia de 1 a 10%.

CONCLUSÃO

A legionelose, uma forma grave de pneumonia adquirida na comunidade, continua sendo um desafio diagnóstico e terapêutico significativo na prática clínica. A epidemiologia da doença destaca a importância dos fatores de risco ambientais e pessoais, com incidência elevada em indivíduos acima de 50 anos, imunocomprometidos, ou aqueles com histórico de tabagismo, DPOC, e outras comorbidades. O caso discutido sublinha a necessidade de uma abordagem clínica minuciosa, incorporando a avaliação de riscos epidemiológicos, sinais e sintomas clínicos, assim como a aplicação de métodos diagnósticos sensíveis e específicos, como o teste de antígeno urinário e a PCR, para a detecção eficiente de *Legionella*.

A experiência deste caso também reforça o papel vital de uma terapia antimicrobiana prontamente iniciada e apropriada, enfatizando a eficácia de agentes como macrolídeos e fluoroquinolonas, que têm demonstrado impacto significativo na redução da morbidade e mortalidade associadas à doença. A gestão da legionelose requer uma atenção meticulosa ao curso clínico do paciente, ajustes terapêuticos conforme necessário, e, em casos de pacientes imunocomprometidos, um período de tratamento prolongado e consideração de ajustes na imunossupressão.

Portanto, a vigilância clínica e a prontidão para investigar a *Legionella* como um agente etiológico em casos de pneumonia

adquirida na comunidade, especialmente em presença de fatores de risco específicos, são imperativas para garantir desfechos favoráveis. Adicionalmente, estratégias de prevenção e controle, incluindo a manutenção adequada de sistemas de água em instalações de risco, são cruciais para reduzir a incidência

de infecções por Legionella. A integração de conhecimento clínico, prudência diagnóstica e abordagem terapêutica direcionada permanece central para o manejo eficaz da legionelose, com vistas a melhorar os resultados clínicos e minimizar o impacto desta doença potencialmente grave.

REFERÊNCIAS

1. Currie SL, Beattie TK. Compost and Legionella longbeachae: an emerging infection? *Perspect Public Health*. 2015;135(6):309.
2. Soda EA, Barskey AE, Shah PP, Whitney CG, Arduino MJ, Reddy SC, et al. Vital Signs: Health Care-Associated Legionnaires' Disease Surveillance Data from 20 States and a Large Metropolitan Area - United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Week Rep*. 2017; 66(22):584-89.
3. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease. Risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med*. 1994;154(21):2417-22.
4. Amodeo MR, Murdoch DR, Pithie AD. Legionnaires' disease caused by Legionella longbeachae and Legionella pneumophila: comparison of clinical features, host-related risk factors, and outcomes. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(9):1405-07.
5. Murdoch D, Chamber ST. Clinical manifestations and diagnosis of Legionella infection, UpToDate [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 15]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-legionella-infection?search=LEGIONELA&source=search_result&selectedTitle=2~119&usage_type=default&display_rank=2.
6. Murdoch D, Chambers ST. Treatment and prevention of Legionella infection, UpToDate [Internet]. 2022 [Cited 2024 Jan 15]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-legionella-infection?search=LEGIONELA&topicRef=7035&source=see_link.