

# Infeción por Legionellaspp

Prof.Dra. Silvia E. González Ayala

## Introducción

Son enfermedades emergentes producidas por Legionellaspp.

Se han descrito tres entidades: la Enfermedad de los Legionarios (1976, Filadelfia) cursa con neumonía; la Fiebre de Pontiac evoluciona con un síndrome infeccioso inespecífico; y, la enfermedad grave extrapulmonar es infrecuente (endocarditis, hepatitis, osteomielitis, otras).

## Etiología

Legionellaspp. son bacterias de la familia Legionellaceae, gramnegativas, aerobias, móviles con un flagelo polar, no esporuladas, fastidiosas (requieren para su desarrollo medios especiales). En muestras de tejidos se visualizan con las técnicas de coloración Dieterle o Warthin-Starry.

Se han identificado 60 especies en el género Legionella, tres subespecies y más de 73 serogrupos (16 de *L. pneumophila*). Treinta especies causan enfermedad humana y son las más frecuentes *L. pneumophila* (1976) y *L. longbeachae* (1980). Otras son: *L. micdadei*, *L. bozeman*, *L. dumoffii*.

*L. pneumophila* serogrupo 1 es prevalente en la infección humana y también puede ser clasificada en subgrupos de según su reacción con un panel de anticuerpos monoclonales (Allentown/France, 15 Bellingham, Benidorm, Camperdown, Heysham, Knoxville, OLDA, Oxford y Philadelphia)<sup>1</sup>.

Tienen distribución universal. Su hábitat es el medio acuático natural (libres y como parásitos intracelulares de amebas de vida libre) y en los artificiales: sistemas de distribución de agua (agua potable fría/caliente, torres de refrigeración, sauna, hidromasajes, fuentes, pluviales y sistemas de riego). Pueden encontrarse también en los suelos húmedos<sup>1</sup>.

Se multiplica en agua tibia y especialmente estancada. En los sistemas de agua construidos se encuentran principalmente en los que tienen corrosión, precipitados calcáreos y están en una biocapa protegida de los biocidas como el hipoclorito de sodio<sup>2</sup>.

En nuestro país, los estudios realizados en reservorios de agua en viviendas de la ciudad de Resistencia (Chaco) detectaron Legionellaspp en el 34,9% de las muestras analizadas<sup>3</sup>.

La temperatura ideal para su desarrollo oscila entre los 20° y 45° C, óptima 35° C<sup>1</sup>.

## Epidemiología

La Legionelosis es una enfermedad transmitida por el agua.

El hombre se infecta en la mayoría de los casos por la inhalación de aerosoles con las bacterias o las amebas que la contienen. Otra vía es la aspiración de agua contaminada.

La primera epidemia fue descrita en el año 1976 en Filadelfia. Se produjo en un hotel en el que estaban reunidos los delegados de la Legión Americana<sup>4</sup>. Enfermaron 221 y fallecieron 34.

Los casos esporádicos de neumonía adquirida en la comunidad por Legionellaspp tienen una frecuencia baja, <5%<sup>5</sup>.

Las epidemias se producen en la comunidad, instituciones de salud, cruceros y ferries<sup>6,7</sup>.

La primera epidemia en una institución de salud en Argentina se produjo en enero del año 2013 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nuestra Señora del Carmen, en la ciudad de Carmen de Areco, Provincia de Buenos Aires. Se identificaron 14 casos (10 personal de salud) y la letalidad fue del 21%<sup>8</sup>.

La segunda epidemia está en curso en el Sanatorio Lux Medica de San Miguel de Tucumán con 22 afectados y 6 fallecidos al 9 setiembre 2022.

La enfermedad también está relacionada con algunos trabajos (torres de refrigeración, condensadores con evaporación, limpieza con agua a presión)<sup>9</sup>.

La tasa de incidencia de legionelosis se encuentra en un rango de 2-20/100.000<sup>4,10</sup>.

No hay transmisión interhumana<sup>4</sup>.

Es infrecuente en niños.

Los factores de riesgo son: género masculino, diabetes, tabaquismo/enfermedad pulmonar obstructiva crónica/enfisema, edad > 50 años, inmunocompromiso, enfermedad cardíaca/hepática/renal crónica<sup>1,4</sup>.

## **Clínica**

### **Enfermedad de los Legionarios**

- Período de incubación: común 1 – 10 días (rango 1 – 28 días), promedio 5 – 6 días
- Período de invasión o prodrómico: dura hasta 4 días. Cursa con un síndrome infeccioso inespecífico (hiporexia, fiebre, algias [cefalea, mioartralgias, dolor abdominal]), tos seca, confusión y a veces diarrea<sup>1,4,11</sup>.
- Período de estado: la afectación pulmonar se manifiesta en ocasiones con dolor pleurítico (puntada de costado), neumonía progresiva (semiología de condensación), tos productiva y en algunas veces hemoptisis. Hay bradicardia relativa (en relación a la hipertermia). En las formas graves la evolución es a la insuficiencia ventilatoria o al fallo multiorgánico<sup>4</sup>.

### **Fiebre de Pontiac**

- Período de incubación: 4 horas– hasta 5 días
- No están delimitados el período de invasión y estado. Cursa con un síndrome infeccioso inespecífico: fiebre, astenia/adinamia, cefalea y mioartralgias en alrededor de una semana. La resolución es espontánea<sup>4</sup>.
- Es más frecuente en jóvenes<sup>4</sup>.

### **Legionelosis extrapulmonar**

Es infrecuente y se presenta en los huéspedes inmunocomprometidos como localizaciones metastáticas por diseminación a partir del foco pulmonar. Preceden a la neumonía o se presentan días/semanas después. Se han descrito: absceso cerebral/hepático/renal, endocarditis, peritonitis, hepatitis, artritis séptica, osteomielitis<sup>1,4</sup>.

## Evolución y pronóstico

### Enfermedad de los Legionarios

La oportunidad de la sospecha diagnóstica es fundamental. El pronóstico es reservado. La convalecencia es prolongada (astenia, alteraciones neurológicas y / o neuromusculares)<sup>1,4</sup>.

La letalidad oscila entre 5-10% pero puede alcanzar el 80% en los huéspedes inmunocomprometidos y adultos mayores<sup>1,4</sup>.

### Fiebre de Pontiac

La resolución es espontánea a la curación en menos de una semana<sup>1,4</sup>.

### Infeción extrapulmonar

El pronóstico es muy reservado por el inmunocompromiso del paciente y la localización.

## Diagnóstico

- Epidemiológico (neumonía reciente en conviviente/contacto, ocupación, antecedente de viaje, spa recreacional, trabajos de plomería en las últimas semanas en el hogar/trabajo)
- Clínico (neumonía)
- Métodos auxiliares del diagnóstico<sup>1,4,11</sup>
- Laboratorio clínico: hemograma, velocidad de eritrosedimentación/proteína C reactiva cuantitativa, glucemia, uremia, creatininemia, TGP y TGO, LDH, CK, iononomograma, fosfatemia, análisis orina
- Imágenes: telerradiografía de tórax, tomografía axial computada torácica.
- Métodos auxiliares del laboratorio especializado:

**Directos:** a- prueba rápida de antígeno urinario para Legionella pneumophila serogrupo 1 (sensibilidad 60-95% y especificidad > 98% en los primeros 3 días de evolución de la enfermedad). Se utiliza técnica de enzoinmunoanálisis (ELISA) o inmunocromatografía. b- Inmunofluorescencia directa en muestra de secreción respiratoria (esputo, lavado broncoalveolar) o tejido. c- Cultivo en medios especiales (agar BCYE) de muestra de secreción respiratoria, líquido pleural, tejido o de sitio extrapulmonar; aislamiento, identificación, tipificación y antibiograma. d- Reacción de la polimerasa en cadena (PCR) en muestra respiratoria (sensibilidad y especificidad 97,4%).

**Indirectos:** IgG específica por técnica de inmunofluorescencia indirecta o ELISA en muestras pareadas (solo accesible en Laboratorios de Referencia); intervalo entre primera y segunda muestra 3-6 semanas, (óptimo 3, 6 y 12 semanas). Una sola determinación con un título >1/256 es orientadora pero no confirma la infección aguda pues hay reacción cruzada con otras bacterias gramnegativas.

## Tratamiento

- Higiénico-dietético: reposo, aporte hidroelectrolítico y de nutrientes adecuado
- Sintomático y de sostén: antipirético y analgésico, otros según manifestaciones clínicas (oxígeno suplementario, etc.)
- Específico<sup>1,4</sup>: Legionellaspp es sensible a antibióticos de los grupos: macrólidos (azitromicina, claritromicina, eritromicina) y quinolonas fluoradas (levofloxacina, ciprofloxacina, moxifloxacina). Alternativas en alérgicos: tetraciclinas (doxiciclina, tigeciclina).

Se recomienda para el tratamiento de la Enfermedad de los Legionarios

Azitromicina 500 mg/día durante 3 – 5 días o

Levofloxacin 500 – 750 mg/día por 5 – 10 días

La Fiebre de Pontiac no se trata con antibióticos pues se debe a la respuesta inflamatoria del huésped sin replicación bacteriana.

## **Prevención**

No hay disponible quimioprofilaxis ni vacuna<sup>1,4,11</sup>.

El pilar fundamental lo constituye el saneamiento ambiental, en particular de los sistemas de agua<sup>12</sup>.

### **Hogar**

- Control de la tapa del tanque de agua, higiene periódica e higiene de cañerías (purga) del sistema, cabezal de la ducha, grifos y termotanque
- Los sistemas de aire acondicionado del hogar y automóviles no utilizan agua para enfriar el aire y por lo tanto no tienen riesgo de multiplicación de Legionellaspp

### **Instituciones**

- Desarrollar y ejecutar un programa de manejo del agua que limite la multiplicación y propagación de Legionella spp y otros microorganismos transmitidos por el agua.
- Formar un equipo para el mantenimiento del agua segura en el establecimiento (higiene periódica de tanques de agua, tanques de agua caliente, higiene de cañerías y dispositivos [cabezal de la ducha y grifos], calentadores de agua)
- El agua caliente debe mantenerse a temperatura > 50° C y el agua fría en 20° C
- Mantener la concentración de hipoclorito de sodio
- Establecer un cronograma para las distintas actividades, controles microbiológicos periódicos, informes y supervisión
- Higiene, desinfección y mantenimiento de los equipos de aire acondicionado

En los países centrales hay normas y estándares para el manejo del agua en el establecimiento (vivienda, industria, institución de salud) con el fin de reducir el riesgo de diseminación de Legionellaspp.

## Referencias Bibliográficas

1. Prieto MA, Cipolla LM, López B. Legionella. En Lopardo H, Praderi S, Vay C, Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología, Parte IIe, 1a edición, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Asociación Argentina de Microbiología, 2021:8-100
2. Wingender J, Flemming HC. Biofilms in drinkingwater and their role as reservoirforpathogens. *Int J Hyg Environ Health* 2011;214(6):417-423
3. Lösch LS, De Luca GD, Medina MG, Yarros A, Weber M, Merino LA. Presencia de especies de Legionella en reservorios domiciliarios de agua de Resistencia, Chaco, Argentina. *Rev Argent Salud Pública* 2019;10(40):19-25
4. Edelstein PH, Craig RR. Legionnaire'sdisease and Pontiac Fever. En Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, Mandell, Douglas and Bennett's, Principles and PracticeofInfectiousDiseases,Part III, Chapter 232, Elsevier, nineedition, Philadelphia, 2020:2807-2818.e5
5. Lopardo G, Sturba E, Martínez ML, Roel JE, Gamba A, Biondi H, Stamboulian D. Detección de infección aguda por Legionellapneumophila en pacientes con neumonía aguda adquirida en la comunidad de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2002;62(2):145-148
6. Llewellyn AC, Lucas CE, Roberts SE, Brown EW, Nayak BS, Raphael BH, et al. DistributionofLegionella and bacterialcommunitycompositionamongregionally diverse US coolingtowers. *PLoS ONE* 2017;12(12): e0189937
7. Löf E, Chereau F, Jureen P, Andersson S, Rizzardi K, Edquist P, et al. AnoutbreakinvestigationofLegionellanon-pneumophilaLegionnaires' disease in Sweden April to August 2018: Gardening and use ofcommercialbaggedsoilassociatedwithinfections. *Euro Surveill.* 2021;26(7);pii=1900702
8. Crovetto L, González Ayala S, Trepicchio R, Moriconi L, Pérez L, et al. Brote de Enfermedad Respiratoria Aguda Grave por Legionellaspp en Hospital Nuestra Sra. del Carmen de la Localidad de Carmen de Areco. Disponible en: <https://docplayer.es/6445631-Brote-de-enfermedad-respiratoria-aguda-grave-por-legionella-spp-en-hospital-nuestra-sra-del-carmen-de-la-localidad-de-carmen-de-areco.html>
9. Domingo-Pueyo A, Sanz-Valero J, Wanden-Bergher C. Legionelosis ocupacional en mayores de 18 años: revisión sistemática. *Ciência&SaúdeColetiva* 2019;24(3):793-804
10. Vaqué Rafart J, Martínez Gómez X. Epidemiología de la legionelosis. *Med Integral* 2002;40(6):271-281
11. CommitteeonInfectiousDiseases American AcademyofPediatrics, Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Legionellapneumophilainfections. En Red Book 2021-2024 ReportoftheCommitteeonInfectiousDiseases, 32nd edition, American AcademyofPediatrics, Itasca, Illinois, 2021:465-468
12. Centers forDisease Control and Prevention. Development a watermanagementprogramto reduce Legionellagrowth and spread in buildings: a practical guide toimplementingindustrystandards 13.2. Disponible en: <https://www.cdc.gov/legionella/downloads/toolkit.pdf>