

II. "LEGIONELLA PNEUMOPHILA" Y ENFERMEDAD DE LOS LEGIONARIOS

Dra. María del C. Montbrun Curi

Cátedra de Microbiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

RESUMEN

En el verano de 1976 ocurrió en Filadelfia, E. U. A., un brote de enfermedad respiratoria aguda febril entre los 4.500 asistentes a la 58ª Convención Anual de la Legión Americana. Se registraron 182 casos y 29 muertes. Seis meses más tarde se descubrió el agente etiológico que fue incorporado a la taxonomía bacteriana con el nombre de *Legionella pneumophila*.

Es un bacilo gramnegativo intracelular de difícil observación microscópica para la cual se aplican coloraciones especiales. Su desarrollo *in vitro* requiere la presencia de factores como hierro y L-cisteína, condiciones de aerobiosis o tensión de 2,5 % CO₂. Se reconocen seis serotipos antigénicos.

Se han descrito dos formas clínicas de legionelosis: la *Enfermedad de los Legionarios* y la *Fiebre de Pontiac*. La primera, con un período de incubación de 2 a 10 días, se caracteriza por presentar un cuadro de neumopatía aguda febril acompañado de síntomas gastrointestinales y con frecuencia afectación hepática, renal y del sistema nervioso central. La tasa de ataque es de 0,1 a 5 %, pero alcanza 12 % en pacientes de edad avanzada, hospitalizados o inmunocomprometidos. El índice de letalidad varía entre 15 y 38 %. La Fiebre de Pontiac es benigna, no neumónica, autolimitante y evoluciona como un cuadro pseudogripal en 2 a 5 días. La tasa de ataque es de 95 % y no se han registrado casos fatales.

El diagnóstico etiológico directo se efectúa por microscopía, cultivos especiales e inoculación de diferentes especímenes provenientes del aparato respiratorio, sangre, orina, materia fecal y otros tejidos. Para la detección de anticuerpos específicos se recomienda inmunofluorescencia indirecta y enzimo-inmunoanálisis.

El tratamiento se realiza con eritromicina, cefoxitina o rifampicina.

SUMMARY

In the summer of 1976 an outbreak of febril pneumonia, with 182 cases and 29 deaths, occurred among about 4,500 people gathered for the 58th American Legion Convention in Philadelphia, USA.

The etiologic agent was identified six months later and it was incorporated to taxonomy as *Legionella pneumophila*.

It is a thin, Gram negative rod, difficult to visualize by Gram stain; it requires special staining methods. It can be cultivated in media supplemented with ferric salts and cystein. At present six antigenic serotypes have been distinguished.

Legionellosis includes *Legionnaires Disease* and *Pontiac Fever*. The first one is an acute pneumonia associated with gastrointestinal and central nervous system symptoms and abnormalities of hepatic and kidney functions. The incidence rate is 0.1 to 5 % but it rises to 12 % among elder patients, hospitalized and immunocompromised hosts. Pontiac Fever is a non-fatal, non-pneumonic and self-limited disease. Its incidence rate is about 95 % but non-fatal cases have been reported.

When Legionellosis is suspected, specimens from respiratory system, blood, urine, feces and other tissues must be taken for bacteriologic and serologic diagnosis.

Erythromycin, cefoxitine and rifampicin are the most effective drugs.

HISTORIA

Entre el 21 y 24 de julio de 1976 se celebró en el Hotel Bellevue-Stratford de la ciudad de Filadelfia, E. U. A., la 58ª Convención Anual de la Legión Americana, con 4.500 delegados y familiares asistentes. Entre el 22 de julio y 3 de agosto, 149 participantes presentaron síntomas de una extraña enfermedad caracterizada en todos los casos por fiebre, tos y neumonía. El 2 de agosto el Departamento de Sanidad de Pennsylvania comunicó el brote. Se inició una amplia y compleja investigación en procura de esclarecer los orígenes de este cuadro de oscura etiología que la prensa denominó de inmediato *Enfermedad de los Legionarios*.

Se consideraron incluidos en ese brote todos aquellos casos acaecidos entre el 1º de julio y 16 de agosto de 1976 que presentaban tos, fiebre o alteraciones radiológicas a nivel pulmonar. A

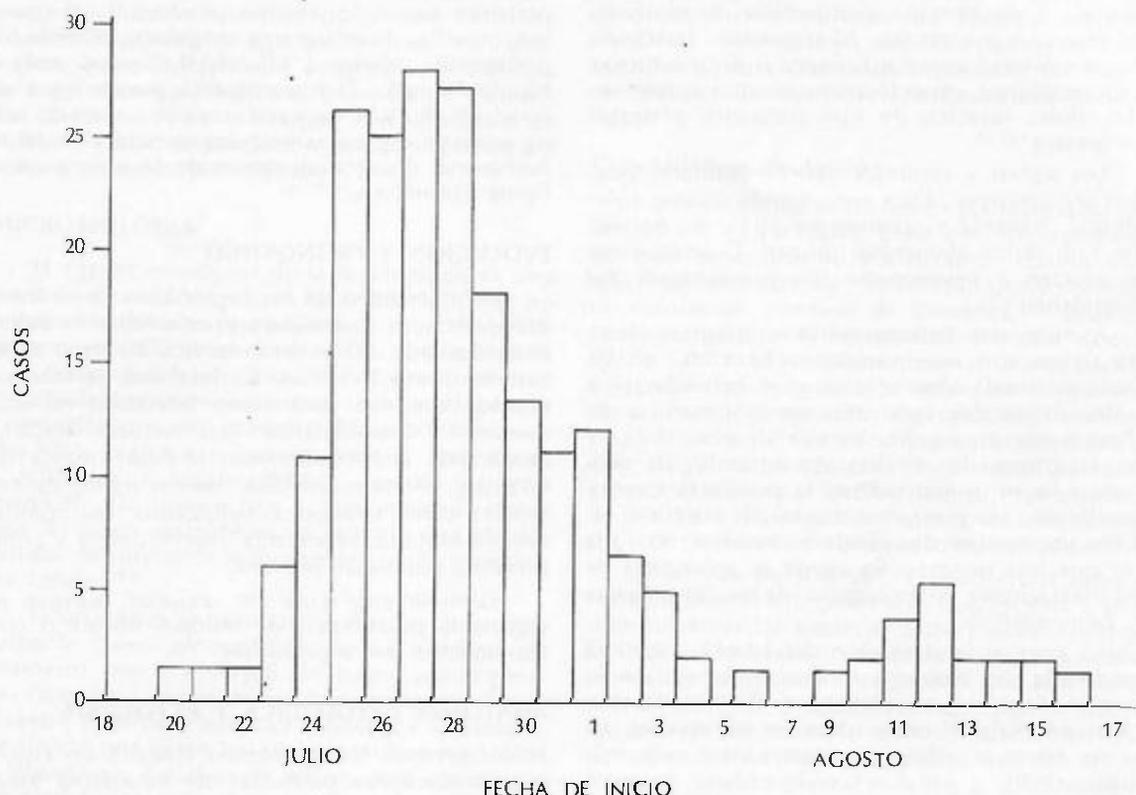
este criterio clínico se sumó el requisito epidemiológico según el cual la persona debía haber asistido a la Convención o ingresado al hotel sede, a partir del 1º de julio.

Se registraron 182 casos clínicos de los que 142 fueron varones con una edad promedio de 55,4 años.⁽¹⁾ Ciento cuarenta y nueve de los enfermos habían participado de la Convención, un caso se registró en un empleado del hotel y los 32 restantes habían estado vinculados de alguna manera a la reunión de los legionarios o al Hotel Bellevue-Stratford.

El diagnóstico por exámenes de rutina y complementarios conocidos resultaron imposibles de verificar. Con urgencia se implementó la investigación epidemiológica correspondiente. Una curva epidémica de rápido ascenso y períodos de incubación entre 2 y 10 días sugirieron un contagio común y continuo (gráfico 1). Al evaluar

GRAFICO 1

Distribución de casos en la epidemia de Filadelfia



las características de aparición, la hipótesis más aceptada fue que la exposición al agente causal ocurrió en el hotel o muy cerca de él. Se examinaron primero todos los elementos vinculados a una probable transmisión alimentaria. Descartada ésta, se dio paso a la posible transmisión por vía aérea, única confirmada hasta la fecha.^(2, 3)

En enero de 1977, McDade y colaboradores en Centers for Disease Control (CDC), Atlanta, E. U. A., estudiando materiales obtenidos de legionarios fallecidos a consecuencia de esta enfermedad, logran aislar una bacteria patógena hasta entonces desconocida.⁽⁴⁾ Luego de salvar numerosas dificultades experimentales surgidas debido a particularidades en la observación microscópica, características morfológicas y cultivo de este agente que no desarrolla en medios comunes, consiguen propagarlo en embrión de pollo. El microorganismo fue llamado *Legionella pneumophila*.

Su distribución es cosmopolita. Desde 1976 se han registrado numerosos casos en países dotados de recursos diagnósticos adecuados. Entre ellos podemos mencionar, Estados Unidos, Europa Occidental, África del Sur, Japón, Israel y Australia.

Se reconoce como una enfermedad infecciosa multifacética con formas localizadas, pulmonares, extratorácicas y septicémicas, capaz de originar epidemias y casos esporádicos intra y extrahospitalarios.⁽⁵⁻⁹⁾

ASPECTOS CLINICOS

Aunque los caracteres clínicos individuales no son patognomónicos y la enfermedad se presenta generalmente como una neumonía bacteriana o como neumonitis intersticial micótica, viral o por otros microorganismos, existen algunos elementos que reunidos orientan a su diagnóstico.

En la actualidad se utiliza el término "legionelosis" para referirse a las patologías producidas por *L. pneumophila* u otras especies del género. Las dos formas patológicas bien establecidas son la Fiebre de Pontiac y la Enfermedad de los Legionarios.

La Fiebre de Pontiac es una patología benigna, autolimitante, no neumónica cuya fisiopatogenia no es conocida. Se inicia luego de un período de incubación de aproximadamente 36 horas con cefaleas, mialgias generalizadas y fiebre moderada. Puede haber vómitos, odinofagia, dolor torácico, a veces insomnio y desorientación. El paciente mejora en 2 a 5 días y cura sin secuelas.⁽¹⁰⁾

La Enfermedad de los Legionarios es más frecuente en huéspedes comprometidos.⁽¹¹⁾ Son factores de riesgo el tabaquismo, alcoholismo, asma, bronquitis crónica, enfisema, diabetes y neoplasias. Los pacientes que han sido sometidos a trasplante renal, cardíaco o de médula ósea, son altamente susceptibles a esta infección con elevado índice de letalidad.⁽¹²⁻¹³⁾

Los síntomas prodrómicos son: cefalea, mioartralgias difusas, malestar general, súbita aparición de hipertermia que en 24 a 48 horas alcanza 40,5° C, y no remite, acompañada de violentos escalofríos y postración. Al segundo o tercer día de enfermedad aparece tos seca o no productiva y en ocasiones, expectoración mucosa o hemoptisis, dolor torácico de tipo pleurítico y disnea progresiva.^{14 16}

Los signos y síntomas gastrointestinales pueden ser precoces. Ellos son: diarrea acuosa coloritorme, náuseas y vómitos en 50 % de pacientes, con dolor abdominal difuso. Cuando éstos se asocian a neumopatía son orientadores del diagnóstico.¹⁷

A nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) los signos son muy variables. En 10 % de los casos se instala obnubilación con incoordinación y desorientación, todo ello sin la presencia de alteraciones en líquido cefalorraquídeo (LCR) y sin síndrome de localización neurológico asociado. En otros individuos, la presencia de obnubilación, alucinaciones, confusión y delirio, simula un cuadro de *delirium tremens*.¹⁸ Toda vez que una neumopatía aguda se acompaña de manifestaciones neurológicas debe investigarse *L. pneumophila*.

En general la afectación del árbol urinario es moderada, sin embargo es muy grave en insuficiencias renales y trasplantados. Se han descrito casos de pielonefritis y otros en los que el paciente ha requerido diálisis peritoneal o hemodiálisis.^{19 20}

Las formas no habituales y complicaciones están representadas por anemia hipoplástica, coagulación intravascular diseminada, accidentes cerebrovasculares y polineuritis, miocarditis, eritema nodoso o polimorfo y rabdomiositis con mioglobulinuria y elevación de la creatin-fosfoquinasa.¹⁵

La localización primaria de la Enfermedad de los Legionarios es el aparato respiratorio. Además, hallazgos clínicos confirmados por el laboratorio han comprobado la ocurrencia de bacteremia, compromiso hepático, renal, de médula ósea, ganglios linfáticos e intestino.^{17 21}

Radiología

La radiografía de tórax es anormal en 90 % de los casos y se han destacado diferentes aspectos patológicos. Habitualmente se comprueban infiltrados sistematizados, lobares, segmentarios o focos de condensación con aspecto de vidrio despulido, imágenes intersticiales difusas, infiltrados perihiliares del tipo del edema pulmonar y sobre 30 a 40 % de pacientes, derrames pleurales pequeños. Las lesiones se caracterizan por evolucionar rápidamente a formas extensivas uni o bilaterales y la aparición de condensaciones neumónicas típicas. La máxima expresión radiológica se observa alrededor del 4º día de enfermedad, siendo su retroceso lento a partir del 10º día, en discordancia con la mejoría clínica.

Hallazgos de laboratorio

Los exámenes biológicos permiten comprobar eritrosedimentación elevada (80 mm), hipergam-

maglobulinemia, leucocitosis moderada (10.000 a 14.000/mm³) con desviación a la izquierda y presencia de granulaciones patológicas, aunque se registran casos de anemia, leucopenia o trombocitopenia. El ionograma sanguíneo muestra hiponatremia inferior a 126 mEq/l, hipocalcemia e hipofosfatemia. El hepatograma puede estar alterado y en 20 % de pacientes el examen de orina pone en evidencia proteinuria neta y en 10 % hematuria, discreta elevación de la urea y creatinina plasmática.^{15 7 18,}

EVOLUCION Y PRONOSTICO

La Enfermedad de los Legionarios tiene buen pronóstico. Si se instituye precozmente terapéutica adecuada, 80 % de enfermos mejoran clínicamente en 4 a 5 días. La letalidad permanece elevada aun con tratamiento adecuado en epidemias intrahospitalarias. Los factores desfavorables más importantes son: la edad (mayor de 60 años), inmunosupresión, ciertos signos de comienzo como taquipnea, taquicardia, leucopenia, uremia elevada, hipoxemia, hiponatremia y compromiso pulmonar bilateral.

Habitualmente cura sin secuelas, aunque se discute la persistencia de lesiones fibróticas con disminución de la perfusión.

ANATOMIA PATOLOGICA Y PATOGENIA

En general, la legionelosis muestra un aspecto macroscópico pulmonar de neumonía lobar o segmentaria que es semejante a la producida por *Streptococcus pneumoniae*. Microscópicamente se observa exudado fibrinopurulento, rico en macrófagos y polimorfonucleares neutrófilos (PMN) a nivel de la luz alveolar y de bronquiolos terminales. En la mayoría de los casos las paredes de bronquios y alvéolos están respetadas. Las bacterias se encuentran en gran cantidad a nivel intra y extracelular. Los demás órganos afectados en el curso de la enfermedad no presentan signos macro ni microscópicos característicos. En riñones, hígado y ganglios linfáticos se observa una reacción inflamatoria inespecífica.

La puerta de entrada del agente parece ser respiratoria en todos los casos. Las bacterias se instalan en alvéolos desencadenando la respuesta inflamatoria y a partir de esta localización se diseminan por vía linfática, sanguínea y brónquica, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos. *L. pneumophila* se ha aislado de sangre, material de ganglios cervicales y periféricos, médula ósea, tejido renal, orina y materia fecal.^{15 7 8 19 21}

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En todos los casos las circunstancias epidemiológicas, el examen clínico cuidadoso y el uso de apropiadas técnicas auxiliares de diagnóstico permiten identificar la enfermedad en poco tiempo.

Considerando las manifestaciones clínicas, se plantea desde el comienzo de la enfermedad su

diagnóstico diferencial con neumopatías agudas bacterianas, micóticas, virales y otras.

Debe sospecharse la Enfermedad de los Legionarios cuando aparecen numerosos casos de cuadros respiratorios agudos, febriles, con evolución grave rápidamente progresiva, resistencia a la quimioterapia habitual, ausencia de elementos diagnósticos en el examen microbiológico de rutina y frecuente asociación con alteraciones del comportamiento del individuo.

MICROBIOLOGIA

El agente etiológico de la legionelosis es una bacteria de muy singulares características, que no había sido descrita previamente y cuyo descubrimiento en 1977 hizo necesaria su incorporación a la taxonomía bacteriana. Para lograrlo se creó la familia *Legionellaceae* que incluye el género *Legionella* con seis especies diferentes reconocidas hasta la fecha: *L. pneumophila*, *L. bozemanii*, *L. micdadei*, *L. longbeachae*, *L. dumolii* y *L. gormanii*.⁽²²⁾ La especie tipo *L. pneumophila* posee seis serotipos antigénicos de acuerdo con el contenido de quinonas isoprenoides en la membrana celular.⁽²³⁾

Es un bacilo gramnegativo, fino, recto o ligeramente curvo, pleomórfico, de 0,2 a 0,5 μm de diámetro por 2 a 20 μm de largo, asporógeno, no capsulado, no ácido-alcohol resistente. Posee flagelos polares y laterales y pilis. Es vacuolado, se divide por fisión binaria y contiene nucleóide y ribosomas. Estudios de microscopía electrónica revelan típica estructura de bacteria gramnegativa con la presencia de dos membranas trilaminares distintas que envuelven totalmente al bacilo; entre ellas se encuentra una delgada pared de péptido-glicán. El contenido de lípidos celulares es variable. Los fosfolípidos constituyen aproximadamente 96 % del peso seco de la bacteria y están representados por fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, cardiolipina, fosfatidilmonometiletanolamina y fosfatidilglicerol. El alto contenido de ácidos grasos de cadena corta, mono y diglicéridos, ácidos grasos libres y ésteres séricos podría ser útil para su identificación.^(24, 25)

Se han hallado resultados discrepantes con respecto a su acción en el *limulus* test y su capacidad pirogénica en cobayos es inestable. El análisis de fracciones celulares por cromatografía de fase líquida y gaseosa indica que contiene ácidos grasos comúnmente asociados al lípido A de las endotoxinas, pero la presencia de ácido 2-3-ketodeotulónico debe ser confirmada por espectrometría de masa y cromatografía. El principio endotóxico activo podría ser un nuevo tipo de lipopolisacárido bacteriano.⁽²⁶⁾

Se investigó además una citotoxina que ejerce acción sobre funciones selectivas de PMN humanos. La toxina es un péptido de 1.300 daltones, soluble en metanol, termorresistente y sensible a la acción de enzimas proteolíticas.

L. pneumophila es un parásito intra y extracelular y se ha observado en gran cantidad en el interior de macrófagos pulmonares y PMN que intervienen en la respuesta inflamatoria durante

la enfermedad. La toxina no interfiere la viabilidad de los leucocitos ni la acción fagocitaria, pero disminuye el consumo de oxígeno y la producción de nicotinamida adenina difosfato (NADPH). Se requieren nuevos estudios para determinar si esta citotoxina representa un nuevo mecanismo de sobrevivencia bacteriana intracelular.⁽²⁷⁾

Características de tinción

L. pneumophila es un bacilo gramnegativo débil intra y extracelular, pero por circunstancias no bien conocidas su visualización resulta muy difícil por esta técnica. Se utilizan otros métodos de coloración como el de Giménez,⁽²⁸⁾ impregnación argéntica e inmunofluorescencia directa (IFD). Con el primero, se observan como bacilos rojos aislados o agrupados sobre un fondo verdoso. Para impregnación argéntica se recomienda la técnica de Dieterle, que es una modificación de la empleada para *Treponema pallidum* y permite visualizar bacilos cortos, monomorfos, de 2 a 4 μm de largo por 1 μm o más de diámetro, con inclusiones lipídicas citoplasmáticas.^(5, 6)

La técnica de IFD utiliza anticuerpos específicos de conejo marcados con fluoresceína y permite observar las bacterias intra y extracelulares. En todos los casos mencionados la caracterización es factible cuando se trabaja con materiales provenientes de tejidos obtenidos por biopsia o en caso de pacientes fallecidos. Cuando se trata de especímenes fluidos, esputo, aspirado traqueal, líquido pleural u orina, *L. pneumophila* es muy difícil de observar. En general el método más recomendado es la IFD por su sensibilidad y rapidez; según algunos autores es positiva en 70 % de los casos.^(24, 29)

Cultivo

Se trata de una bacteria extraordinariamente exigente. Las condiciones óptimas de cultivo son: pH 6,9 a 7, temperatura 35° C, aerobiosis o tensión de dióxido de carbono 2,5 % según el medio de cultivo utilizado.⁽²⁴⁾

Los medios de cultivo más recomendados son el de Felley-Gorman (FG), el medio de carbón activado y extracto de levadura (CYE) y el de Mueller-Hinton con hemoglobina e isovitalax (MH-HI). El primero contiene extracto de carne, caseína, almidón, L-cisteína y pirofosfato férrico. El segundo se prepara con carbón activado, extracto de levadura, L-cisteína y pirofosfato férrico.⁽³⁰⁾ El MH debe enriquecerse con hemoglobina e isovitalax que aportan las concentraciones de hierro y cisteína indispensables para el desarrollo de colonias bacterianas. Las siembras en CYE se incuban en aerobiosis y las practicadas en FG y MH-HI en atmósfera con 2,5 % de CO₂, durante 10 días. A partir del 3º a 5º día de incubación en CYE se aprecian las colonias como pequeñas puntas de alfiler con apariencia de vidrio molido, luego aumentan de tamaño, se hacen polimorfas, viscosas y grisáceas. En agar FC son de color marrón oscuro en las zonas de crecimiento denso. El agar CYE es el más adecuado para cultivo primario.⁽⁵⁾

Para especímenes normalmente contaminados con otras bacterias se recomienda medios de cultivo semiselectivos como el ideado por Edelstein y Finegold.⁽³¹⁾

La mayoría de los serotipos de *L. pneumophila* no tienen actividad sobre carbohidratos. Son gelatinasa, ureasa, catalasa y beta-lactamasa positivos, oxidasa débilmente positivos y nitrato negativos.

Las inoculaciones *in vivo* se practican preferentemente en embrión de pollo y en cobayo. El huevo embrionado de 5 a 7 días, inoculado en saco vitelino, muestra abundante desarrollo bacteriano y muerte del embrión entre los 4 y 10 días.

El cobayo es el animal más susceptible y se inocula por vía intraperitoneal. Presenta fiebre y signos generales de infección en 3 a 4 días, que lo llevan a la muerte entre los 7 y 10 días. La necropsia revela peritonitis y hepatoesplenomegalia. La confirmación etiológica se realiza por aislamiento del bacilo y observación por IFD a partir de materiales de los órganos afectados.

DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO

La recolección y procesamiento de los especímenes clínicos en los que se sospecha presencia de *L. pneumophila* requiere, además de los cuidados habituales, de una investigación bacteriológica, el uso de ropas especiales, batas, mascarar y guantes para prevenir la contaminación por aerosoles.

Las muestras se deben transportar en recipientes herméticos y procesar dentro de las 2 horas de obtenidas. Pueden conservarse hasta dos días en hielo seco o refrigerador a -70°C cuando su estudio sea postergado.

Ante sospecha clínica de legionelosis se deben obtener materiales de aparato respiratorio: esputo, aspirado transtraqueal, lavado bronquial, líquido pleural y biopsia de pulmón. En caso de compromiso sistémico o manifestaciones extratorácicas es indispensable efectuar hemocultivo seriado e investigar presencia de bacterias en otros especímenes biológicos, entre los que se incluye muestra de materia fecal.

Los exámenes directos se realizan por IFD, coloración de Giménez o impregnación argéntica. Se siembra en forma directa preferentemente en agar CYE, el esputo en medio de Edelstein y Finegold y las muestras de sangre en medios difásicos, como CYE-sangre.⁽²⁴⁾ Se procede a incubación a temperatura y atmósfera convenientes, estudio macro y microscópico de las colonias e identificación por pruebas bioquímicas, fluorescencia específica, radioinmunoanálisis y cromatografía de fase líquida y gaseosa.

Para efectuar el diagnóstico serológico se han ensayado diferentes técnicas, como inmunofluorescencia indirecta (IFA), enzoinmunoanálisis (ELISA), microaglutinación, hemoaglutinación y test de inmunodifusión simple.^(32, 33, 34)

El diagnóstico de legionelosis es efectuado por serología sobre 98 % de casos. La técnica más em-

pleada es la IFA, utilizada por McDade desde la epidemia de Filadelfia, siguiendo la metodología habitual en este tipo de exámenes. El antígeno se prepara en agar CYE y las bacterias son muertas por calor. Existen otros antígenos obtenidos a partir de cultivos en embrión de pollo e inactivados por formol. Los antígenos en general se preparan con cepas de los seis diferentes serotipos de *L. pneumophila* y otras especies.

Los anticuerpos aparecen alrededor de 1 semana después del comienzo de la enfermedad y alcanzan su nivel máximo en el transcurso de la tercera o cuarta. Desaparecen habitualmente en 2 a 3 meses, aunque en algunos pacientes los títulos se mantienen elevados por 1 año o más. El diagnóstico se establece cuando se pone en evidencia seroconversión. La elevación del título obtenido en la segunda de las dos muestras de suero debe ser de 4 veces y alcanzar un valor no menor de 1:128. Las muestras se obtienen en el período agudo, entre el 1º y 7º día de enfermedad, y la segunda durante la convalecencia, a partir del 21er. día y antes de los 6 meses. Cuando sólo se dispone de una muestra sérica, un título mayor o igual a 1:256, permite presumir el diagnóstico (Cuadros 1 y 2).

CUADRO 1

Materiales biológicos para el diagnóstico bacteriológico

DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO

1. Durante la enfermedad

- Espito
- Líquido pleural
- Aspirado transtraqueal
- Aspirado endobronquial
- Biopsia pulmonar transbronquial
- Biopsia pulmonar quirúrgica
- Hemocultivo
- Orina
- Materia fecal

2. Posmortem

- Obtención aséptica de zonas de condensación
- Aspiración de secreciones endobronquiales

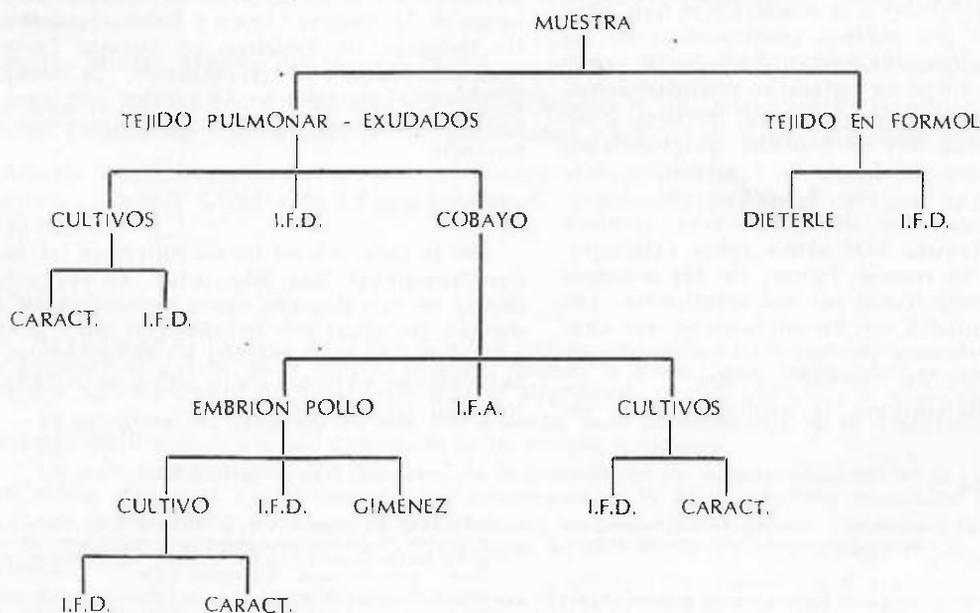
DIAGNOSTICO SEROLOGICO

- Suero en fase aguda (1 a 7 días)
- Suero de convalecencia (antes del 6º mes)

La sensibilidad del método de IFA es de 75 a 86 %. Es necesario señalar que las reacciones positivas pueden deberse a antígenos compartidos con otros microorganismos observados en neumopatías agudas por bacterias gramnegativas como *Y. pestis*, *Bacteroides*, *Leptospiras*, *Mycoplasmas*, *Rickettsias* y *Chlamydias*. No obstante, estas observaciones no deben ser sobrevaloradas, teniendo presente que la reacción serológica debe interpretarse asociada a circunstancias epidemiológicas, manifestaciones clínicas y elementos bacteriológicos.⁽³⁵⁾

CUADRO 2

Diagnóstico bacteriológico de legionelosis



I.F.D.: inmunofluorescencia directa
 I.F.A.: inmunofluorescencia indirecta
 CARACT.: pruebas bioquímicas de identificación
 DIETERLE: impregnación argéntica
 GIMENEZ: coloración carbol-fucsina

El método más recomendado en la actualidad para detección de inmunoglobulinas G y M en legionelosis es la prueba de ELISA por su alta especificidad y sensibilidad.⁽³⁸⁾

EPIDEMIOLOGIA

Las epidemias y los casos esporádicos pueden presentarse durante todo el año, pero son más frecuentes en las estaciones estivo-otoñales.

La tasa de ataque varía según la forma clínica, se aproxima a 95 % en la Enfermedad de Pontiac y es de 0,1 a 5 % en la Enfermedad de los Legionarios. En esta última puede alcanzar 12 % en pacientes de edad avanzada, hospitalizados e inmunosuprimidos. En casos esporádicos la tasa de ataque es de 0,4 a 5 % y aumenta en hospitales y pacientes inmunosuprimidos, donde alcanza 4 a 11 %.⁽⁵⁾

La tasa de letalidad depende de la precocidad del diagnóstico y la institución de tratamiento adecuado. Es de 0 % en la Enfermedad de Pontiac mientras que se eleva hasta 15-38 % en brotes de Enfermedad de los Legionarios y a 20-25 % en casos esporádicos entre pacientes inmunocomprometidos.⁽⁶⁾ Es más frecuente en el sexo masculino y en adultos, especialmente en personas de edad avanzada.

El reservorio de *L. pneumophila* aún no se conoce. La bacteria ha sido hallada en aguas de riachuelos, lagos, torres de enfriamiento y condensadores de evaporación que se usan para

acondicionamiento de aire.^(6, 37) El microorganismo sobrevive 3 a 12 meses en estos sitios, sobre todo en aguas tibias con pH neutro o ligeramente ácido, en robinetes, duchas, también en suelo y líquidos cloacales.^(5, 6, 38, 39) A partir de todas estas fuentes se transmite por vía aérea en forma de aerosoles. La transmisión de persona a persona no se ha comprobado, como tampoco la existencia de portadores humanos sanos activos o pasivos.

Hasta hoy los animales no se han mostrado susceptibles, con excepción de aquellos mencionados para diagnóstico experimental, sin embargo se han detectado anticuerpos séricos específicos en caballos y chimpancés.⁽⁵⁾

Con respecto a la sensibilidad de *Legionella* a la acción de antisépticos y desinfectantes, se ha observado que las sustancias halogenadas son las más activas *in vitro*, hipoclorito (5 ppm), fenol (0,05 %), iodo (10 ppm) glutaraldehído (0,03 %) y compuesto de amonio cuaternario. La bacteria pierde su viabilidad sometida a 58° C y es sensible a la desecación.⁽⁶⁾

La formalina al 0,05 % es usada como fijador y para descontaminación de muestras tisulares. Como antiséptico en piel y para cirugía puede usarse yodoformo en concentraciones habituales, recomendándose glutaraldehído para limpieza de instrumental de uso endoscópico. Otros desinfectantes útiles en hospitales y laboratorios son: alcohol al 70 %, compuestos fenólicos e hipoclorito.

TRATAMIENTO

La determinación de susceptibilidad de la bacteria *in vitro* a los antibióticos y quimioterápicos es difícil debido a la inactivación que éstos pueden sufrir por algunos componentes de los medios de cultivo. Se han probado varias técnicas, pero aún no se ha logrado su estandarización.

En términos de Concentración Inhibidora Mínima (CIM) los tres antibióticos recomendados son rifampicina (0,01 µg/ml), eritromicina (0,1-0,2 µg/ml) y cefoxitina (0,1-0,2 µg/ml). *Legionella*, con excepción de *L. micdadei*, produce una beta-lactamasa más activa sobre cefalosporinas; pero las nuevas formas de las primeras (cefoxitina, cefuroxime) no son inactivadas. Los más recomendados son los antibióticos que atraviesan la membrana celular, y en general no se aconseja el uso de aminoglucósidos.

Con el tratamiento, la evolución suele ser

favorable rápidamente, apreciándose entre las 24 y 48 horas. En inmunosuprimidos debe prolongarse por lo menos durante 15 días a 3 semanas. El síndrome de condensación pulmonar persiste luego de la mejoría clínica y habitualmente cura sin secuelas, sin embargo en algunos casos se nota disminución de la perfusión. Es necesario combinar el tratamiento antibiótico con medidas sintomáticas, en caso de shock o insuficiencia respiratoria.

PREVENCIÓN

No se conocen en forma suficiente las medidas preventivas más adecuadas. En los lugares donde se han descrito casos esporádicos y epidemias, las aguas son tratadas con yodo, al igual que torres de enfriamiento y condensadores de evaporación, pero los datos sobre su eficacia no son aún concluyentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Youmans, P. G.; Paterson, P. Y.; Sommers, H. M.: "Infectopatología clínica", 2ª edición, editada por Interamericana, México, 1981, págs. 385-395.
2. Meenhorst, P. L.; Reingold, A. L.; Gorman, G. W., y col.: "Legionella pneumonia in guinea pigs exposed to aerosols of concentrated potable water from a hospital with nosocomial Legionnaires' Disease". J. Infect. Dis., 147:129-132, 1983.
3. Baskerville, A.; Fitzgeorge, R. B.; Broster, M., y col.: "Experimental transmission of Legionnaires' Disease by exposure to aerosols of Legionella pneumophila". Lancet, 2:1389-1390, 1981.
4. McDade, J. E.; Shepard, C. C.; Fraser, D. W., y col.: "Legionnaires' Disease. Isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease". New Engl. J. Med., 297:1197-1203, 1977.
5. Fleurette, J.: "Maladies infectieuses et parasitaires". Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Paris, 8021 A 10-4, 1982.
6. International Symposium on Legionnaires' Disease. Ann. Int. Med., 90:489-714, 1979.
7. Edelstein, P. H.; Meyer, R. D.; Finegold, S. M.: "Isolation of Legionella pneumophila from blood". Lancet, 1:750-751, 1979.
8. Evans, C.; Winn, W. C.: "Extrathoracic localization of Legionella pneumophila in Legionnaires' pneumonia". Am. J. Clin. Path., 76:813-815, 1981.
9. Frase, D. W.; Tsai, T. R.; Orenstein, W., y col.: "Legionnaires' Disease. Description of an epidemic of pneumonia". New Engl. J. Med., 297:1189-1197, 1977.
10. Glick, T. H.; Gregg, M. B.; Berman, B., y col.: "Pontiac fever. An epidemic of unknown etiology in a health department. I. Clinical and epidemiological aspects". Am. J. Epidemiol., 107:149-160, 1978.
11. Gump, D. W.; Frank, R. O.; Winn, W. C., y col.: "Legionnaires' Disease in patients with associated serious disease". Ann. Intern. Med., 90:539-542, 1979.
12. Kugler, J. W.; Armitage, J. O.; Helms, Ch. M., y col.: "Nosocomial Legionnaires' Disease. Occurrence in recipients of bone marrow transplants". Am. J. Med., 74:281-288, 1983.
13. Gopeland, J.; Wieden, M.; Feinberg, W., y col.: "Legionnaires' Disease following cardiac transplantation". Chest, 79:669-671, 1981.
14. Weisenburger, D. D.; Rappaport, H.; Ahluwalia, M. S., y col.: "Legionnaires' Disease". Am. J. Med., 69:476-482, 1980.
15. Davis, B. D.; Dulbecco, R.; Eisen, H., y col.: "Microbiology", 3ª edición. Harper International Edition, Pennsylvania, 1980, pág. 798-799.
16. Keys, T. F.: "Legionnaires' Disease. A review of the epidemiology and clinical manifestations of a newly recognized infection". Mayo Clin. Proc., 55:129-137, 1980.
17. Jover, A.; Chabanon, G.: "Enfermedad de los Legionarios". Orientación Médica, 31:54-55, 1982.
18. Dournon, E.; De Truchis, P.: "La maladie des légionnaires. Épidémiologie, diagnostic et traitement". Gaz. Méd. de France, 89:2239-2246, 1982.
19. Dorman, S. A.; Hardin, N. J.; Winn, W. C. Jr.: "Pyelonephritis associated with Legionella pneumophila, serogroup 4". Ann. Int. Med., 93:835-837, 1980.
20. Hopkin, B.: "Legionnaires' Disease and acute renal failure". Br. Med. J., 2:830-831, 1978.
21. Dournon, E.; Bure, A.; Kémeny, J. L.: "Legionella pneumophila peritonitis". Lancet, 1:1363, 1982.
22. Brenner, D. J.; Steigerwall, A. G.; McDade, J. E.: "Classification of the Legionnaires' Disease bacterium: Legionella pneumophila, genus novum, species nova of the family Legionellaceae, familia nova". Ann. Int. Med., 90:656-658, 1979.
23. Karr, D. E.; Bibb, W. F.; Moss, C. W.: "Isoprenoid quinones of the genus Legionella". J. Clin. Microbiol., 15:1044-1048, 1982.
24. Lennette, E. H.: "Manual of Clinical Microbiology", 3ª edición. American Society for Microbiology, Washington DC, 1980, pág. 318-324.
25. Finnerty, W. R.; Makula, R. A.; Feeley, J. C.: "Cellular lipids of the Legionnaires' Disease bacterium". Ann. Int. Med., 90:631-634, 1979.
26. Wong, K. H.; Moss, C. W.; Hochstein, D. H., y col.: "Endotoxicity of the Legionnaires' Disease bacterium". Ann. Int. Med., 90:624-627, 1979.
27. Friedman, R. L.; Lochner, J. E.; Bigley, R. H., y col.: "The effect of Legionella pneumophila toxin on oxidative processes and bacterial killing of human polymorphonuclear leucocytes". J. Inf. Dis., 146:328-333, 1982.
28. Giménez, D. F.: "Staining Rickettsiae in yolk-sac cultures". Stain Technology, 39:135-140, 1964.
29. Faine, S.; Edelstein, P.; Kirby, B. D., y col.: "Rapid presumptive bacteriological diagnosis of Legionnaires' Disease". J. Clin. Microbiol., 10:104-105, 1979.
30. Feeley, J. C.; Gibson, R. J.; Gorman, G. W., y col.: "Charcoal-yeast extract agar: primary isolation medium for Legionella pneumophila". J. Clin. Microbiol., 10:437-441, 1979.
31. Edelstein, P. H.; Finegold, S. M.: "Use of a semiselective medium to culture Legionella pneumophila from contaminated lung specimens". J. Clin. Microbiol., 10:141-146, 1979.
32. Soriano, F.; Aguilar, L.; Gómez Garcés, J. L.: "Simple immunodiffusion test for detecting antibodies against Legionella pneumophila serotype 1". J. Clin. Microbiol., 15:330-331, 1982.
33. Farshy, C. E.; Klein, G. C.; Feeley, J. C.: "Detection of antibodies to Legionnaires' Disease Organisms by microagglutination and microenzyme-linked immunosorbent assay tests". J. Clin. Microbiol., 7:327-331, 1978.
34. Wilkinson, H. W.; Reingold, A. L.; Brake, B. J., y col.: "Reactivity of serum from patients with suspected legionellosis against 29 antigens of Legionellaceae Legionella-like organisms by indirect immunofluorescence assay". J. Inf. Dis., 147:23-31, 1983.
35. Edelstein, P. H.; McKinney, R. M.; Meyer, R. D., y col.: "Immunologic diagnosis of Legionnaires' Diseases: cross reactions with anaerobic and microaerophilic organisms and infections caused by them". J. Inf. Dis., 141:652-655, 1980.
36. Elder, E. M.; Brown, A.; Remington, J. S., y col.: "Microenzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G and immunoglobulin M antibodies to Legionella pneumophila". J. Clin. Microbiol., 17:112-121, 1983.
37. Stout, J.; Yu, V. L.; Vickers, R. M., y col.: "Ubiquitousness of Legionella pneumophila in the water supply of a hospital with endemic Legionnaires' Disease". New Engl. J. Med., 306:466-468, 1982.
38. Tobin, J. O'H.; Beare, J.; Dunnill, M. S., y col.: "Legionnaires' Disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths". Lancet, 2:118-121, 1980.
39. "Legionellosis. Legionnaires' Disease, Legionnaires' pneumonia, Pontiac fever. Control of Communicable diseases in man". Abram S. Beneser Editor, 13ª edición, American Public Health Association, Washington, DC, 1980.