

DETECCION DE INFECCION AGUDA POR *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* EN PACIENTES CON NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRESGUSTAVO LOPARDO¹, EDGARDO STURBA¹, MARIA L. MARTINEZ¹, JOSE E. ROEL²,
ADRIANA GAMBA², HECTOR BIONDI³, DANIEL STAMBOULIAN¹¹FUNCEI; ²Clínica y Maternidad Suizo-Argentina; ³Clínica Finochietto, Buenos Aires

Resumen La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es producida por diversos microorganismos variando la frecuencia relativa de cada uno de ellos en las diversas comunidades. Se ha informado a *Legionella pneumophila* como patógeno productor de NAC. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la incidencia de infección aguda por *Legionella pneumophila* en un grupo de pacientes adultos con diagnóstico de NAC en la ciudad de Buenos Aires. Fueron incluidos pacientes adultos con diagnóstico de NAC, a los que se les tomaron muestras de sangre para estudio serológico en el momento del diagnóstico y a las 2 a 4 semanas. Se realizó determinación de anticuerpos para *Legionella pneumophila* por inmunofluorescencia indirecta. (Organon Teknica, NC, USA). Noventa y dos pacientes fueron evaluables, edad media de 56 años, 55% fueron hombres. El 52.2% de los pacientes fueron manejados en forma ambulatoria. Tres pacientes (3.3%) cumplieron con los criterios establecidos de diagnóstico serológico de infección aguda por *Legionella pneumophila*. En ninguno de los casos se confirmó el diagnóstico con el aislamiento del microorganismo. La verdadera incidencia de NAC producida por *Legionella pneumophila* en nuestro país no ha sido aún establecida. Estudios que incluyan mayor número de pacientes, y el uso de métodos diagnósticos simples y sensibles tales como el antígeno urinario para *Legionella pneumophila* permitirán establecer con mayor certeza el rol que este patógeno tiene en nuestra comunidad.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad, Legionella, Argentina

Abstract *Detection of acute infection due to Legionella pneumophila in patients with community-acquired pneumonia in Buenos Aires city.* Community-acquired pneumonia (CAP) is caused by different microorganisms, their frequency varying in each community. *Legionella pneumophila* has been reported as etiologic agent of CAP. The aim of our study was to determine the incidence of acute infection due to *Legionella pneumophila* in a group of adult patients in Buenos Aires city. Adults of both sexes with CAP diagnosis were included and two serum samples, acute and convalescence (2-4 weeks apart from each other), were tested to detect antibodies against *Legionella pneumophila* by indirect immunofluorescence (IFI) (Organon Teknica, NC, USA). Ninety-two of the enrolled patients were evaluable, average age 56 years, 55% men (males), 52.2% did not require hospitalization. Three patients (3.3%) fulfilled the serologic diagnostic criteria for *Legionella pneumophila* acute infection. None of them were confirmed by microorganism isolation. The actual incidence of CAP caused by *Legionella pneumophila* in Argentina has not yet been established. It will require studies including larger numbers of patients and the use of simple and sensitive tests, such as *Legionella pneumophila* urinary antigen detection, to establish the exact role of this pathogen in our community.

Key words: community-acquired pneumonia, Legionella, Argentina

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos es producida por una gran diversidad de microorganismos¹. La incidencia de cada uno de ellos está en relación con las características del huésped, la severidad del cuadro clínico, y varía en las diferentes comunidades estudiadas. Los estudios prospectivos realizados con el objetivo de evaluar el agente etiológico de

NAC en adultos han logrado identificar al agente causal en el 40-60% de los casos². El microorganismo más comúnmente identificado como productor de NAC en adultos es *Streptococcus pneumoniae*². Otros patógenos responsables de NAC en adultos son *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos gram negativos, virus de la influenza, virus sincicial respiratorio, adenovirus, parainfluenza, y otros microorganismos menos frecuentes².

Se ha informado a *Legionella pneumophila* como patógeno productor de NAC³. Es un microorganismo princi-

Recibido: 28-IX-2001

Aceptado: 4-I-2002

Dirección postal: Dr. Gustavo Lopardo, French 3085, 1425 Buenos Aires, Argentina

Fax: (54-11) 4802 7772

e-mail: glopardo@intramed.net.ar

palmente intracelular que se desarrolla en amebas como *Acanthamoeba polyphagys* y *Hartmannella spp.* en el medio ambiente, y en los macrófagos en humanos⁴. Aproximadamente 40 especies diferentes de *Legionella* han sido identificadas, menos de la mitad se relacionan con enfermedad humana. *Legionella pneumophila* es la especie más patógena en humanos, pudiéndose distinguir al menos 15 serogrupos mediante estudios con anticuerpos. La infección se adquiere a través del ambiente⁵. La transmisión de persona a persona no ha sido documentada. El agua es el mayor reservorio, pero también se la puede aislar en suelos húmedos, como el lodo de arroyos o la tierra de macetas. La transmisión a los humanos ocurre cuando el agua que contiene al microorganismo es aerosolizada en pequeñas gotas e inhalada o aspirada por un huésped susceptible^{3, 5, 6}.

La enfermedad por *Legionella pneumophila* puede presentarse como dos síndromes distintos: enfermedad del legionario, que se presenta como una neumonía, y es potencialmente fatal, o fiebre de Pontiac, cuando se presenta como enfermedad autolimitada y ésta no se asocia a neumonía.

La incidencia de infección por *Legionella pneumophila* como causa de NAC es variable. En Europa y América del Norte es la causa del 2 al 15% de las NAC que requieren internación¹. *Legionella pneumophila* es causa de neumonía intrahospitalaria, y han sido comunicados brotes intrahospitalarios relacionados a los sistemas de distribución de agua⁷. El Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos informó durante la década de los 80, que el 23% de los casos de neumonía por *Legionella pneumophila* notificados en ese país fue intrahospitalario⁸.

La incidencia de infecciones producidas por *Legionella pneumophila* en Argentina es desconocida. Recientemente Carlos Luna, en una carta al comité de redacción de la revista Medicina, comunicó la ausencia de publicaciones en el *Index Medicus* sobre este tema en Argentina⁹, y posteriormente en un estudio publicado por el mismo investigador se informó sobre 4 casos en una población de 343 pacientes con diagnóstico de NAC¹⁰.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la incidencia de infección aguda por *Legionella pneumophila* en un grupo de pacientes adultos con diagnóstico de NAC en la ciudad de Buenos Aires.

Material y métodos

El estudio se realizó en la ciudad de Buenos Aires en dos sánetorios (Clínica y Maternidad Suizo-Argentina, Clínica Finochietto) y en un centro ambulatorio especializado en estudio y tratamiento de enfermedades infecciosas (Centro de Estudios Infectológicos-CEI). Entre septiembre de 1992 y mayo de 1995, se incluyeron en forma prospectiva a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de NAC. El diagnóstico de NAC se estableció ante la presencia de un infiltra-

do pulmonar nuevo en la radiografía de tórax y por lo menos dos de los siguientes síntomas: tos, esputo, fiebre mayor de 38°C o disnea. Fueron excluidos los pacientes HIV reactivos, pacientes con trasplante de órganos y pacientes con enfermedades neoplásicas en tratamiento con quimioterapia o radioterapia. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución, y a los participantes del estudio se les solicitó consentimiento informado.

La decisión de internación o tratamiento ambulatorio, así como el tratamiento antibiótico fueron determinados según el criterio del médico tratante.

A los pacientes incluidos se les tomaron muestras de sangre para estudio serológico en el momento del diagnóstico (fase aguda) y a las 2 a 4 semanas (fase convaleciente), que fueron procesadas en forma pareada en un laboratorio centralizado.

Se realizó determinación de anticuerpos para *Legionella pneumophila* por inmunofluorescencia indirecta (IFI) (*Organon Teknika, NC, USA*). Se consideró infección aguda a la seroconversión o la cuadruplicación de títulos de anticuerpos.

Se incluyeron 117 pacientes en el estudio. Noventa y dos fueron evaluables para diagnóstico serológico de infección aguda por *Legionella pneumophila*. Los restantes fueron considerados no evaluables por falta de la segunda muestra de suero.

La edad media de los pacientes evaluables fue de 56 años (rango 18 a 93 años). Cincuenta y uno (55%) fueron hombres.

Cuarenta y ocho pacientes fueron tratados en forma ambulatoria (52.2%), 39 pacientes requirieron internación en sala general (42.4%), y 5 pacientes (5.4%) fueron internados en unidad de cuidados intensivos.

Treinta y cuatro (36.9%) pacientes fueron tratados con betalactámicos, 27 pacientes (29.3%) recibieron macrólidos, 24 (26%) combinación de betalactámicos con macrólidos, y 7 (7.6%) recibieron otros esquemas antibióticos.

Dos pacientes (2.1%) fallecieron dentro de los 30 días del diagnóstico de NAC.

Resultados

Tres pacientes (3.3%) cumplieron con los criterios establecidos de diagnóstico serológico de infección aguda por *Legionella pneumophila*. En dos de ellos (Tabla 1, pacientes A y B) se evidenció conversión serológica por IFI. Un tercer paciente (Paciente C) cuadruplicó los títulos de anticuerpos. En ningún caso se realizaron métodos diagnósticos con el objetivo de aislar *Legionella pneumophila*. Los restantes 89 pacientes no tuvieron evidencias de conversión serológica para *Legionella pneumophila*.

Los 3 pacientes con diagnóstico de NAC producida por *Legionella pneumophila* evolucionaron favorablemente. Dos de ellos (pacientes A y B, Tabla 1) fueron tratados en forma ambulatoria, y uno de ellos requirió internación en sala (paciente C, Tabla 1). Los 3 pacientes fueron tratados con betalactámicos asociados a macrólidos.

Discusión

Nuestro estudio evaluó 92 pacientes adultos no inmunocomprometidos con diagnóstico de NAC que consulta-

ron en tres centros médicos de la ciudad de Buenos Aires. En tres casos (3.3%) se estableció diagnóstico serológico de infección aguda por *Legionella pneumophila* por medio de seroconversión o cuadruplicación del título de anticuerpos. Los pacientes A y B correspondieron a un matrimonio, una mujer de 72 años y un hombre de 75 años, que visitaron la ciudad de Valencia, en España, 7 días previos al inicio de los síntomas, durante el verano europeo. Según refirieron los pacientes, el hotel en el que se encontraban hospedados fue desalojado por razones que no les fueron precisadas. La refrigeración del hotel se encontraba funcionando durante su estadía en el mismo. Cuatro días después de abandonar Valencia, comenzaron con tos, fiebre y quebrantamiento del estado general, regresando a nuestro país dos días después. Ambos tuvieron diagnóstico de NAC (Tabla 1) asociada a seroconversión para *Legionella pneumophila*. Fueron tratados con ceftriaxona 1 gramo por día y roxitromicina 300 mg/día con buena evolución clínica en ambos casos.

En el sur de España se han informado casos de infección por *Legionella pneumophila*¹¹. Consideramos que, muy probablemente, estos dos pacientes adquirieron la infección en España; la ausencia de transmisión interhumana¹², sugiere que ambos adquirieron la infección a partir de una fuente común.

El otro caso (caso C), fue una mujer de 52 años, sin antecedentes patológicos relevantes. No había realizado viajes al exterior durante los últimos 12 meses, ni tenía evidencias de inmunocompromiso. La paciente consultó por tos, fiebre y cefalea, mostrando la radiografía de tórax una opacidad heterogénea en base pulmonar derecha. Fue tratada con claritromicina con buena respuesta clínica y radiológica.

Los resultados de nuestro estudio muestran tres casos de NAC asociadas a diagnóstico serológico de infección aguda por *Legionella pneumophila*. Consideramos, sobre la base de la secuencia epidemiológica, que dos de ellos fueron NAC producidas por *Legionella pneumophila*, que se manifestaron en nuestra comunidad, pero adquiridas en España.

TABLA 1.— Pacientes con diagnóstico serológico de infección aguda por *Legionella pneumophila*, por inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Paciente	Título fase aguda	Título fase convaleciente
A	Negativa	1/16
B	Negativa	1/128
C	1/16	1/256

El tercero de los casos (Paciente C) es autóctono. El significativo aumento de títulos de anticuerpos por IFI que presentó esta paciente sugiere la existencia de infección aguda por *Legionella pneumophila*. Sin embargo, se han informado falsos resultados positivos de los tests serológicos como resultado de reacción cruzada con anticuerpos para otros bacilos gram negativos¹³. La especificidad de la IFI para el diagnóstico de neumonía producida por *Legionella pneumophila* es de 96% a 99%¹⁴. Dado la falta de confirmación microbiológica, no podemos establecer si el incremento en los títulos de anticuerpos por IFI que presentó la paciente es debido a infección aguda por *Legionella pneumophila*, o corresponde a un resultado falso positivo.

La presencia o ausencia de *Legionella pneumophila* como causa de NAC en nuestra comunidad, y su real incidencia, continúa siendo un tema a esclarecer. Su incidencia depende del grado de contaminación de los reservorios acuáticos, la susceptibilidad de las personas expuestas al agua, y de la intensidad de la exposición¹⁴. La disponibilidad de métodos de diagnóstico especializados es un factor determinante para su detección. Estudios que incluyan un mayor número de pacientes, y la determinación del antígeno urinario permitirán establecer con mayor certeza el rol de este microorganismo en nuestra comunidad.

Bibliografía

1. Fine MJ, Smith MA, Carson CA et al: Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A metaanalysis. *JAMA* 1996;275:134-41.
2. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumoniae in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.
3. Stout JE, Yu VL: Legionellosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 682-7.
4. File TM, Tan JS, Plouffe JF: The role of atypical pathogens: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, and *Legionella pneumophila* in respiratory infection. *Infect Dis Clin NA* 1998;12: 569-92.
5. Butler JC, Fields BS, Breiman RF: Prevention and control of legionellosis. *Infect Dis Clin Pract* 1997; 6: 458-64.
6. Bridge JA, Edelstein PH: Oropharyngeal colonization with *Legionella pneumophila*. *J Clin Microbiol* 1993; 18: 1108-12.
7. Fiore AE, Butler JC. Detecting nosocomial Legionnaires' disease. *Infect Med* 1998; 15: 625-30 .
8. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease: risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2417-22.
9. Luna CM: Neumonía por *Legionella*, un hecho infrecuente en Argentina. Diferente epidemiología o marcador de subdesarrollo? *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 311-2.
10. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, et al. Community-Acquired Pneumonia: Etiology, Epidemiology, and Outcome at a Teaching Hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
11. Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J,

- Verano A. Severe community-acquired pneumonia: etiology, prognosis and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 369-73.
12. File TM, Tan JS and Plouffe JF. The role of atypical pathogens: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, and *Legionella pneumophila* in respiratory infection. *Infect Dis Clin NA* 1998; 12: 569-92.
13. Boswell TC, Marshal LE, Kudesia G. False-positive legionella titres in routine clinical serology testing detected by absorption with campylobacter: implications for the serological diagnosis of legionnaires' disease. *J Infect* 1996; 32: 23-6.
14. Yu VL. Legionella Pneumophila. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th edition. New York: Churchill Livingstone; 2000: 2424-35.

- - - -

La herida de Mitre. Versión del Dr. León S. Gericke

No recuerdo fechas pero recuerdo que... En la convalecencia..., alrededores de Buenos Aires, acampaban fuerzas que según se decía, invadirían la ciudad, se destacaron tropas a las órdenes del Coronel Bartolomé Mitre, Henestrosa y Emilio Mitre y otros jefes, para impedirlo, las que fueron consideradas insuficientes y necesitaban la incorporación de un contingente que iría al mando de Arenas, para una acción decisiva, pero que ya habían logrado desalojar al invasor de sus posiciones. El Coronel Bartolomé Mitre, en el Potrero de Landor, montado en su caballo, desde una loma detrás de la cual habían fuerzas leales, y particulares, pero a sólo 100 metros de un zanjón, donde habían avanzado ocultos, un destacamento enemigo de rifleros observaban si venía el contingente mandado por Arenas para emprender la acción, cuando se sintieron tiros cercanos, le advertían desesperadamente al Coronel el peligro, cuando lo vieron inclinarse sobre su caballo; acudimos inmediatamente, los atacantes se habían alejado, con Felipe Escurra y otros lo encontramos herido en la frente con una profusa hemorragia, no perdió el conocimiento por que habló con Escurra, pero no podía estar parado, afectado quizás por la consiguiente paresia muscular traumática. Primó la confusión, una persona gritó ¡Se va en sangre, hay que hacer algo!, le pedí que trajera rápido vendas y elementos, yo abrí mi balijín, hice una compresa con un pedazo de venda empapado en árnica, la apliqué sobre la herida, pero antes retiré el proyectil (que por ahí lo guardo como recuerdo), como no tenía vendas, utilicé mi pañuelo de cuello, para presionar la compresa, comprimir los vasos y poder cohibir la hemorragia y evitar contaminaciones, Escurra que limpiaba el rostro y los ojos del Coronel, cubiertos de coágulos, dijo: "Paró la sangre, Coronel".

Así lo llevaron al cuarto 2 de Línea. Después de larga espera llegaron algunos médicos, entre ellos, Irineo Portela, médico de la familia, que emitió un juicio desfavorable a mi intervención, a lo que respondió Escurra: "Eso lo salvó, quizás hubiera perecido por la demora", y agregó Montes de Oca: "Claro, había mucha urgencia y faltaban elementos". Pero primó el criterio de Portela, por lo que decepcionado, lo saludé por razones éticas, pero le dije: "Colega: espero que algún día se haga justicia a mi intervención" y me fui. Supe que después llevaron a Mitre a su casa (Calle Perú entre Estados Unidos y Independencia) donde el Dr. Almeida le extrajo un secuestro óseo, y que felizmente se curó. He silenciado ésto, lo que espero de vos; guardá este dictado mío que puede ser necesario, me basta haber hecho algo por tu patria.

Esto me dictó mi padre, Juan Eduardo, el día 5 de febrero de 1897.

Firmado: León S. Gericke

(Copia literal del original, manuscrito exhibido en el Museo Mitre, Ciudad de Buenos Aires)

Nota: Buenos Aires no aceptó el Acuerdo de San Nicolás y se segregó del resto de las provincias argentinas con la revolución del 11 de septiembre de 1852. En diciembre el coronel Hilario Lagoa sublevó la campaña y sitió Buenos Aires para obligarla a unirse a las demás provincias. Bartolomé Mitre (1821-1906), entonces coronel, fue herido en la frente durante ese sitio el 2 de junio de 1853 en los Potreros de Langdon, actual Parque Lezama. La bala golpeó sobre la escarapela de metal del quepis que llevaba puesto, y que aún se conserva en el Museo. El sitio se levantó, por mediación de los ministros de Estados Unidos e Inglaterra, el 24 de julio. Buenos Aires siguió separada del resto de las provincias hasta después de la batalla de Pavón, en 1861.