Nota clínica

Neumonía comunitaria grave por *Legionella pneumophila*

J.I. SÁNCHEZ OLMEDO, V. JORGE AMIGO, M. PÉREZ ALÉ, J. GARNACHO MONTERO, F.J. JIMÉNEZ JIMÉNEZ Y C. ORTIZ LEYBA

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Legionella pneumophila **(LP) es la segunda causa de neumonía comunitaria en nuestro medio, y un elevado porcentaje de casos precisan ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI), con una elevada mortalidad.**

Presentamos 3 casos de neumonía comunitaria grave (NCG) por LP. El motivo de ingreso en todos los casos fue insuficiencia respiratoria. Al ser tanto la clínica como la radiología torácica inespecíficas, se llegó al diagnóstico mediante pruebas complementarias, siendo positivas las antigenurias para LP en los tres pacientes y sólo en dos de los casos la serología era positiva para el serogrupo 1. Se realizó tratamiento antimicrobiano empírico con fluoroquinolonas (levofloxacino) y cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona). Dos pacientes presentaron una mala evolución clínica, desarrollando un cuadro de disfunción multiorgánica, motivo finalmente de los fallecimientos. El tercer caso evolucionó de manera favorable, siendo dado de alta a las 48 horas del ingreso.

PALABRAS CLAVE: *neumonía,* Legionella pneumophila.

SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DUE TO *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

Legionella pneumophila **(LP) is the second most frequent cause of community-acquired pneumonia in our environment. Admission to the intensive care unit (ICU) is frequent and mortality is high.**

We present three cases of severe community-acquired pneumonia due to LP. In all three patients, the cause of admission was respiratory insufficiency. Both the clinical findings and thoracic radiology were nonspecific and the diagnosis was made on the basis of complementary tests; urinary antigen was positive in all three patients and serology was positive for serogroup 1 in only two of the patients. Empirical antimicrobial treatment was performed with fluoroquinolones (levofloxacin) and thirdgeneration cephalosporins (ceftriaxone). Outcome was unfavourable in two patients who developed multiple organ dysfunction syndrome leading to death. The third patient progressed favourably and was discharged 48 hours after admission.

KEY WORDS: *pneumonia,* Legionella pneumophila.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente es ingresado el 50% de las neumonías comunitarias atendidas en los servicios de urgencias. De estos procesos, entre el 3% y el 18% precisa ingreso en la UCI. La *Legionella pneumophila* (LP) es el segundo microorganismo responsable de las neumonías comunitarias graves (NCG) que requieren ingreso en la UCI, después de las producidas por *Streptococcus pneumoniae*, y los principales motivos de ingreso son la insuficiencia respiratoria aguda y el shock séptico. La mortalidad de estos pacientes es elevada a pesar de los nuevos antibióticos y de las modernas técnicas de diagnósti-

Correspondencia: Dr. J.I. Sánchez Olmedo.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universtiario Virgen del Rocío.
Calle Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla. España.
Correo electrónico: jiso60@latinmail.com

Manuscrito aceptado el 2-VIII-2002.

co; la mortalidad oscila, según las series, entre el 22 y el 54%[1-3].

Comunicamos 3 casos de NCG producidos por LP y revisamos los métodos diagnósticos actuales y el tratamiento antibiótico tras la introducción de nuevos antimicrobianos.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Se trataba de un varón de 54 años que, entre sus antecedentes, destacaba ser fumador y bebedor importante y presentar enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía isquémica y fibrilación auricular crónica.

Acudió a urgencias por presentar un cuadro de 4 días de evolución de fiebre no termometrada, aumento de su disnea habitual, tos y emisión de esputos hemoptoicos. El paciente precisó intubación orotraqueal y conexión a un respirador y fue ingresado en la UCI con el diagnóstico de NCG.

En la exploración destacaba obesidad mórbida, taquipnea superior a 40 respiraciones/min, presión arterial de 120/75 mmHg y fibrilación auricular con respuesta ventricular a 140 lat/min. En la auscultación se apreciaban roncus dispersos y un foco de crepitación en el hemitórax derecho. Los análisis revelaron una leucocitosis con neutrofilia (16×10^9/l y 84% neutrófilos), urea 85 mg/dl y creatinina 1,4 mg/dl como datos significativos. La gasometría arterial no reveló datos patológicos, con una $PaO_2/FiO_2 > 300$. En la radiografía de tórax se apreció un infiltrado alveolar bilateral (fig. 1) y en el electrocardiograma una fibrilación auricular con respuesta ventricular a 145 lat/min, ondas T negativas en derivaciones I, avL, V5 y V6. La puntuacion de APACHE II era de 15 puntos.

Se tomaron muestras para el estudio microbiológico de sangre, orina, aspirado traqueal, serología para organismos atípicos, detección de antígeno LP en orina y cultivo en medio específico. Se inició tratamiento empírico con levofloxacino, 500 mg i.v. cada 12 h y ceftriaxona, 2 g i.v. cada 24 h. La evolución del paciente fue desfavorable, con fiebre alta (39-40 ºC), inestabilidad hemodinámica, deterioro de la función hepática y renal, presentando síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). El paciente falleció al cuarto día de ingreso.

En el estudio microbiológico practicado en el ingreso fue positiva la antigenuria a LP en dos ocasiones. El resto de los estudios realizados, incluyendo una fibrobroncoscopia con toma de muestras por catéter telescopado y lavado broncoalveolar, fue negativo.

Caso 2

Se trataba de una mujer de 47 años con antecedentes de alergia al paracetamol, fumadora, diabetes mellitus insulindependiente (DMID), comunicación interauricular intervenida hacía 20 años y hepatitis B postransfusional.

Fue atendida en urgencias por presentar un cuadro de 10 días de evolución de fiebre alta, tos y expectoración mucosa. En la exploración destacó un discreto trabajo respiratorio y crepitantes bibasales. La radiografía de tórax reveló la presencia de un infiltrado alveolointersticial derecho (fig. 2). Presentaba leucocitosis con neutrofilia ($14{,}7 \times 10^9$/l con 88% neutrófilos) e hiponatremia (127 mEq/l). La paciente fue ingresada en planta con el diagnóstico de NCG en paciente con factores de riesgo, iniciándose tratamiento con claritromicina, 500 mg i.v. cada 12 h y ceftriaxona, 2 g i.v. cada 24 h. Presentó una mala evolución clínica, con deterioro del estado general, fiebre alta y disnea progresiva, por lo que fue trasladada a la UCI a las 48 h.

A su ingreso en UCI estaba febril, consciente y en ventilación espontánea, taquipneica (40 respiraciones/min) y su saturación por pulsioximetría era del 95% con oxígeno por mascarilla al 40%. La presión arterial era de 150/88 mmHg y la frecuencia cardíaca 95 lat/min. En la auscultación destacaban crepitantes en las bases pulmonares y campos me-

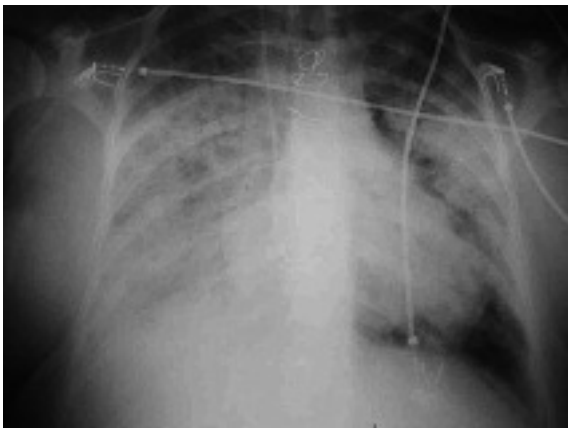

Figura 1. Radiografía de tórax de un varón de 54 años con infiltrados alveolointersticiales bilaterales.

Figura 2. Radiografía torácica de una mujer de 47 años con infiltrado en hemitórax derecho.

dios. Los análisis demostraron un hemograma y un estudio de coagulación dentro de la normalidad, potasio, 2,9 mEq/L, $PaO_2/FiO_2 > 300$. La radiografía de tórax fue similar a la descrita en urgencias. El APACHE II era de 13 puntos.

Se cursaron cultivos en medio específico, hemocultivos, orina, esputo, serología para organismos atípicos y antigenuria para LP. Se inició tratamiento antimicrobiano con levofloxacino, 500 mg i.v. cada 12 h y ceftriaxona, 2 g i.v. cada 24 h, añadiéndose posteriormente rifampicina, 600 mg i.v. cada 24 h. Presentó una evolución tórpida con SDMO, insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica prolongada, deterioro hemodinámico con necesidad de catecolaminas a dosis altas, fracaso renal agudo que precisó técnicas de depuración extrarrenal, insuficiencia hepática y alteraciones en la coagulación.

Dos antigenurias a LP fueron positivas, siendo negativos todos los cultivos practicados a su ingreso. Posteriormente, la paciente presentó neumonía por *Acinetobacter baumannii* con cultivo cuantitativo de aspirado bronquial (> 10^6 UFC) y bacteriemia acompañante, que motivó su fallecimiento. La serología para LP serogrupo 1 fue positiva, con títulos de 1/256 en una determinación realizada a su ingreso.

Caso 3

Se trataba de un varón de 37 años que ingresó por un cuadro clínico de una semana de evolución caracterizado por fiebre alta, dolor en punta de costado derecho, varios episodios de escalofríos nocturnos y disnea de esfuerzo. Entre sus antecedentes destacaba el ser fumador de 40 cigarrillos/día y bebedor importante de alcohol.

Presentaba buen estado general, febril (38,5 ºC), saturando al 95% con oxígeno al 40%, taquipneico, con roncus y sibilancias en ambos hemitórax y crepitantes en los dos tercios inferiores derechos. En la radiografía de tórax se apreciaba una condensación en el lóbulo inferior derecho. La analítica era normal, excepto por una hipocapnia. La antigenuria para LP fue positiva, siendo también positiva la serología para el serogrupo 1 con título 1/512 en una determinación a su ingreso. La evolución fue favorable, realizándose tratamiento con levofloxacino.

COMENTARIO

En nuestro medio, la neumonía comunitaria por LP presenta una incidencia en la UCI del 9,5% con una mortalidad superior al 50% en algunas series. Se relaciona en la mayoría de los casos con enfermedades crónicas, tabaquismo, edad superior a 70 años e inmunodepresión, fundamentalmente pacientes trasplantados[4]. En dos casos descritos existían procesos crónicos, como EPOC y DMID, aunque ambos eran menores de 70 años y sin medicación corticoide crónica.

Las distintas formas de presentación clínica son poco específicas para el diagnóstico. La gravedad es muy variable y puede oscilar entre neumonías leves sin afección orgánica importante y casos con desarrollo SDMO. Estos pacientes presentaron como motivo de ingreso en UCI una insuficiencia respiratoria grave, si bien se han descrito otras causas de ingreso, como shock séptico, fracaso renal agudo o afección del sistema nervioso central[5].

Desde el punto de vista radiológico, tampoco existe una especificidad significativa. Algunos autores refieren la afección inicial unilateral, predominantemente en los lóbulos inferiores. Otros autores refieren el predominio de infiltrados bilaterales en las neumonías comunitarias (57 frente a 36%) frente a la presentación unilateral en las neumonías nosocomiales (61 frente a 39%)[3].

La neumonía por LP no presenta ni una clínica ni un patrón radiológico específico; por tanto, precisamos métodos de laboratorio rápidos y específicos para llegar al diagnóstico. Dentro de estas pruebas, el cultivo positivo para LP en las secreciones traqueobronquiales en medio de cultivo agar-BCYE es diagnóstico, con una sensibilidad mayor del 60% y una especificidad del 100%, si bien tienen el inconveniente del retraso en el resultado. Otros métodos utilizados actualmente en el diagnóstico son más rápidos, con una especificidad similar pero con una menor sensibilidad. La detección del antígeno urinario mediante técnicas de inmunocromatografía y ELISA son métodos rápidos, baratos y fáciles de realizar, siendo útiles para la detección de LP serogrupo 1, causante del 80-90% de las infecciones, si bien se ha detectado la presencia de antigenuria positiva hasta un año después de la infección, lo cual puede limitar la utilidad clínica de esta prueba. Recientemente se ha descrito la utilidad de estas técnicas para la detección de otros serogrupos y especies de *Legionella,* aunque con una sensibilidad significativamente menor (22-33%)[6-8].

La detección de ADN de LP mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es un método rápido que permite identificar la presencia del germen en orina, secreciones traqueobronquiales y suero, con una alta especificidad pero menor sensibilidad que los cultivos[9] (tabla 1). Otra técnica empleada en el diagnóstico es la detección de anticuerpos mediante seroconversión, técnica poco útil desde el punto de vista clínico, o mediante inmunofluorescencia directa, más rápida pero que requiere un alto

TABLA 1. **Técnicas de laboratorio para el diagnóstico de neumonía por *Legionella*[5,6,9]**

Test	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Cultivo de esputo	60-80	100
Antigenuria RIA	80	95-100
Antigenuria ELISA	60	95-100
Inmunofluorescencia directa	44-69	94-99
Detección anticuerpos	70-80	96-99
PCR	72	100

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

número de microorganismos en las muestras estudiadas, y se han descrito reacciones cruzadas frente a otros microorganismos. En los tres casos presentados, la antigenuria (ELISA) fue positiva, siendo en dos casos positiva la serología para LP serogrupo 1.

El tratamiento antimicrobiano clásico para la neumonía por LP ha sido la eritromicina. Algunos autores recomiendan la asociación de rifampicina a los macrólidos en neumonías graves. Actualmente, los nuevos macrólidos y las fluoroquinolonas presentan una mayor actividad *in vitro* que la eritromicina. Todavía no existen series clínicas que permitan comparar el tratamiento de estos cuadros clínicos con la eritromicina o con las fluoroquinolonas o los macrólidos, pero en el contexto de las NCG producidas por LP que precisen ingreso en la UCI o en el caso de pacientes trasplantados donde los macrólidos pueden interferir con la medicación inmunodepresora, el tratamiento con una fluoroquinolona es el tratamiento antimicrobiano recomendado[7,8,10]. Igualmente, la administración de fluoroquinolonas y rifampicina podría ser una alternativa válida en los casos de NCG con mala evolución clínica; esta asociación requiere futuros estudios que permitan valorar la posible eficacia de esta combinación antimicrobiana.

En resumen, la NCG por LP es una entidad clínica relativamente frecuente que requiere ingreso en la UCI, siendo las fluoroquinolonas una alternativa para el tratamiento antimicrobiano de estas entidades clínicas. Dentro del arsenal diagnóstico de que disponemos en la actualidad, la antigenuria para LP es el método más rápido, con una alta sensibilidad y especificidad, debiendo ser complementada con técnicas de detección de ADN por técnicas de PCR e inmunofluorescencia directa, junto con los cultivos específicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rello J, Quintana E, Ausina V, Net A, Prats G. A three-year study of severe community- acquired pneumonia with emphasis on outcome. Chest 1993;103:232-5.

2. Pachón 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.

3. El-Elbiary M, Sarmiento X, Torres A, Nogué S, Mesalles E, Bodí M, et al. Prognostic factors of severe *Legionella* pneumonia requiring admission to ICU. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:1467-72.

4. Álvarez- Sánchez B, Álvarez- Lerma F, Jordá R, Serra J, López- Cambra MJ, Sandar MD. Factores pronósticos y etiología de los pacientes con neumonía comunitaria grave ingresados en UCI. Estudio multicéntrico español. Med Clin (Barc) 1998;111: 650-4.

5. Stout JE, Yu VL. Legionellosis. N Engl J Med 1997;337: 682-687.

6. Benson RF, Tang PW, Fields BS. Evaluation of the Binax and Biotest urinary antigen kits for detection of Legionnaires´disease due to multiple serogroups and species of *Legionella*. J Clin Microbiol 2000;38:2763-5.

7. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2000;31:347-82.

8. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community- acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-54.

9. Helbig JH, Engelstädter T, Maiwald M, Uldum SA, Witzleb W, Lück PC. Diagnostic relevance of the detection of Legionella DNA in urine samples by the polymerase chain reaction. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:716-22.

10. Edelstein PH. Antimicrobial therapy for legionnaires´ disease: time for a change. Ann Intern Med 1998;129:328-9.