Neumonía grave por *Legionella* pneumophila.

Dra. Cecilia Villarino Dra. Virginia Antelo

Caso clínico

Mujer, 57 años. DM tipo 2. HTA. Alcoholista. Proceso expansivo intracraneano en valoración preoperatoria. Tratamiento con Dexametasona 4 mg cada 12 hs vo desde hace 4 meses.

Múltiples internaciones para valoración diagnóstica en los meses previos. Último egreso hospitalario hace 25 días.

EA: Consulta el 25/9/2016 por fiebre, tos seca y disnea progresiva de 72 hs de evolución.

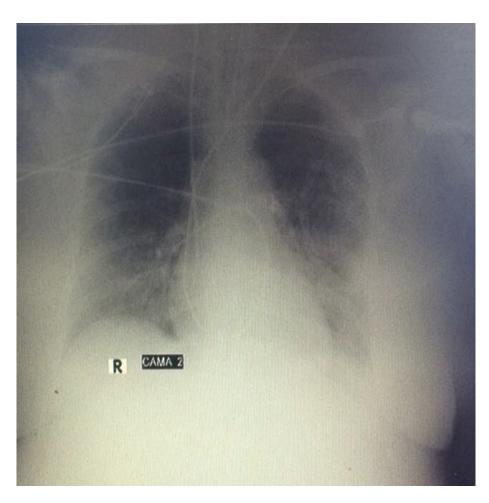
Al examen en emergencia: paciente lúcida, polipnea 30 rpm, trabajo respiratorio aumentado, Sat 02 VEA 80%, PA 80/40 mmHg, temperatura axilar 38.2°. Crepitantes bilaterales.

Requiere IOT y conexión a ARM invasiva. Noradrenalina en BIC. Ingreso a CTI.



Analítica y Radiografía de Tórax

	26/9
GB	5760 /mm3
Linfocitos	500 /mm3
Hb	11 g/dl
Plaquetas	105000 /mm3
Azoemia	45 g/dl
Creatinina	0.46 mg/l
LDH	1517
BT/BD	1.58/0.51
TGO/TGP	22/23
PCR	425
Tiempo de protrombina	80%



Planteo Diagnóstico al ingreso:

Shock séptico de origen respiratorio en paciente inmunodeprimida y vinculada a los cuidados de salud.

DOM: Respiratoria, hemodinámica, plaquetopenia, hepática

Se inicia tratamiento antimicrobiano empírico:

- Piperacilina Tazobactam 4.5 g i.v dosis carga y posteriormente
 4.5 g cada 6hs infundidos en 6 hs por BIC
- Trimetoprim sulfametoxazol 10 mg/k/día en 3 dosis
- Moxifloxacina 400 mg cada 24 hs
- Oseltamivir 75 mg cada 12 hs

Resultados microbiológicos

- HC negativos (26, 28/9) / Antígeno neumocóccico en orina (-) (26/9)
- Secreciones traqueales: Bacteriológico sin desarrollo (27 y 29/9)
 Baciloscopías negativas (29/9)
- LBA 29/9 Bacteriológico: sin desarrollo
 Micológico: sin desarrollo
 IFI para Penumocistis Jirovecci: negativo
 Genexpert para Tuberculosis: negativo
- Galactomanano sérico / LBA 29/9: 0.21 ng/ml y 0.1 (negativo)
- Serología para atípicos Legionella pneumophila IgM (+) IgG (-)
 Mycoplasma pneumoniae: negativa
 Chlamydophila pneumoniae: negativa
 Chlamydophila psitacci: negativa
 Coxiella burnetii: negativa

- Evoluciona favorablemente desvinculándose de la ARM el día 10 del ingreso a CTI. Mejoría progresiva.
 Asintomática al alta hospitalaria el día 14/10/16.
- Completó 14 días de tratamiento con Piperacilina tazobactam y Moxifloxacina.

En suma:

 Shock séptico de origen respiratorio secundario a infección por Legionella pneumophila, en una paciente inmunodeprimida y vinculada a los cuidados de salud.

Legionella spp.

- Causa de Neumonía tanto comunitaria como hospitalaria. Puede presentarse en brotes. 2-9% de los casos de NAC en EEUU y Europa. Predominio estacional.
- Tiene más de 50 especies. Legionella pneumophila tiene al menos 16 serogrupos, siendo el serogrupo 1 es la causa más frecuente de infección.
- Cocobacilos gram negativos, intracelular, con requerimientos de medios estrictos para su crecimiento.
- Se encuentra en ambientes acuáticos naturales y creados por el hombre. Se transmite por inhalación de aerosoles infectados

Cunha B et al. Legionnaires' disease. Lancet. 2016 Feb; 23;387(10016):376-85.

Manifestaciones clínicas

- Período de incubación de 2 a 14 días.
- Cuadro digestivo es frecuente (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal).
- Tos seca o productiva. Dolor pleurítico. Disnea. Chuchos.
- Alteraciones neurológicas
- Puede presentarse con sepsis y DOM.
- Los hallazgos clínicos y radiológicos pueden ser los mismos que una NAC neumocóccica.

- Factores de Riesgo:
 edad >50,
 comorbilidades
 inmunodepresión
- Mortalidad 15% aunque es variable.
- Las formas de presentación extrapulmonar de Legionella spp. son raras y fundamentalmente el pacientes inmunodeprimidos severos.

Phin et al. Epidemiology and clinical management of Legionnaires' disease. Lancet Infect Dis. 2014; 14(10):1011-21.



Diagnóstico

Cultivo de esputo o LBA: Gold Standard.

Requiere de medios especiales y adecuado procesamiento de muestras. Resultado en 7 días.

Antígeno de Legionella spp. en orina (serotipo 1)

Presente desde el día uno y persiste positivo por semanas.

Sensibilidad: 50 % enfermedad leve

> 80% si enfermedad grave.

menor en infecciones nosocomiales e inmunodeprimidos.

Métodos moleculares:

Diagnóstico rápido con alta Sensibilidad y Especificidad (esputo, suero y orina).

Métodos serológicos:

Positiva cuando existe un aumento en el titulo de 4 veces de IgM o IgG repitiendo la muestra a las 3-4 semanas.

Validado para *Legionella pneumophila* de serotipo 1.

Avni T et al. Diagnostic Accuracy of PCR Alone and Compared to Urinary Antigen Testing for Detection of Legionella spp.: a Systematic Review. J Clin Microbiol. 2016 Feb;54(2):401-11.

Tratamiento

- Antibióticos con que tengan altas concentraciones a nivel intracelular (no son de utilidad los betalactámicos).
 Levofloxacina 750 mg iv cada 24 hs
 Moxifloxacina 400 mg iv cada 24 hs
 Claritromicina 500 mg iv cada 12 hs
 Otras opciones: ciprofloxacina, doxiciclina, azitromicina, rifampicina
- Duración del tratamiento de 7 a 14 días en enfermedad leve a moderada. Se debe <u>prolongar</u> el tratamiento en casos graves, inmunodeprimidos, cavitación, empiema o enfermedad extrapulmonar. En casos graves se puede considerar biterapia.
- Control de brotes y manejo ambiental de los sistemas de agua en casos de contaminación por Legionella spp.

Cunha B et al. Legionnaires' disease. Lancet. 2016 Jan 23;387(10016):376-85. Diederen BM, J. Legionella spp. and Legionnaires' disease. Infect. 2008 Jan;56(1):1-12 Manual WHO http://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/legionella.pdf
Burke A. Cunha,, Infect Dis Clin N Am 24 (2010) 73–105.

B. Cunha, Legionnaire's Disease Since Philadelphia Lessons Learned and Continued Progress. Infect Dis Clin N Am (2016)



Aprendizaje

- En pacientes graves e inmunodeprimidos la búsqueda etiológica debe ser exhaustiva para llegar al diagnóstico y tratamiento adecuado; así como iniciar tratamientos empíricos amplios que cubran microorganismos típicos y atípicos.
- Debe realizarse la búsqueda de esta etiología en todos los pacientes con NAC grave especialmente si tienen FR para infección por Legionella spp.
- Los métodos de diagnóstico moleculares y el antígeno en orina permiten un diagnóstico más rápido que los serológicos. En este caso, el diagnóstico fue retrospectivo, y si bien la evolución clínica fue buena, dado que se trató de una infección grave en un paciente inmunodeprimido, se debió plantear un tratamiento más prolongado y eventualmente considerar la realización de biterapia (moxifloxacina + doxicilcina o rifampicina)

