

Neumonía por *Legionella pneumophila*: reporte de caso

(*Legionella pneumophila* pneumonia: a case report)

Gian Carlo González-Carballo¹, Cristina García-Marín², Cristian Pérez-Corrales³,
Pablo Rivera-Navarro⁴

Afiliación Institucional:

¹Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia, Laboratorio Clínico, San José, Costa Rica.

 0000-0002-2188-4461

²Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia, Laboratorio Clínico, San José, Costa Rica.

 0000-0001-5841-9195

³Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Luis Sáenz Herrera, Laboratorio Clínico, San José, Costa Rica.

 0000-0002-9119-9144

⁴Instituto Costarricense de Acueductos y Alcantarillados, Laboratorio Nacional de Aguas, Unidad de Investigación en Agua, Ambiente y Salud, San José, Costa Rica.

 0000-0003-0482-4202

Abreviaturas:

CRP; proteína C reactiva.
HCG; Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia.
LBA; lavado broncoalveolar.
NAC; neumonía adquirida en la comunidad.
NAAS; neumonía asociada a la atención en salud.
PCR; reacción en cadena de la polimerasa.
UCI; unidad de cuidados intensivos.

Fuentes de apoyo: No existe financiamiento externo y no representa gastos adicionales para la Caja Costarricense de Seguro Social o el Instituto Costarricense de Acueductos y Alcantarillados.

Conflictos de intereses: No hay ningún conflicto de interés.

✉ ggonzal@ccss.sa.cr



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente masculino de 70 años, hipertenso y extabaquista que fue hospitalizado por disnea, malestar general, fiebre y dolor abdominal. Tras el abordaje inicial con nifuroxazida y cefotaxime no presentó mejoría y, al realizar más estudios, fue diagnosticado con neumonía por *L. pneumophila*. Tras el diagnóstico y recibir terapia con levofloxacina, mostró mejoría y se recuperó de los síntomas iniciales, por lo que fue dado de alta. Se discuten las dificultades diagnósticas, de abordaje y la situación nacional para la detección de *L. pneumophila* en Costa Rica.

Descriptor: Enfermedad de los Legionarios, *Legionella pneumophila*, neumonía, monitoreo del agua.

Abstract

We present the case of a 70-year-old male patient, hypertensive and ex-smoker who was hospitalized for dyspnea, malaise, fever and abdominal pain. After the initial approach with nifuroxazide and cefotaxime, he showed no improvement and, upon further study, he was diagnosed with *L. pneumophila* pneumonia. After the diagnosis and receiving therapy with levofloxacin, he showed improvement and recovered from the initial symptoms, for which he was discharged. Diagnostic and approach difficulties and the national situation for the detection of *L. pneumophila* in Costa Rica are discussed.

Keywords: Legionnaires' Disease, *Legionella pneumophila*, pneumonia, water monitoring.

Fecha de recibido: 04, abril, 2023

Fecha de aceptado: 11, abril, 2024

Legionella es un género de bacterias bacilares, intracelulares, Gram negativas, que no forman esporas, catalasa y oxidasa positiva. Poseen una distribución mundial y se han descrito alrededor de 58 especies. La principal especie involucrada en la legionelosis es *L. pneumophila* (alrededor de un 90 % de los casos). *L. pneumophila*, a su vez, se puede clasificar en catorce serogrupos. El serogrupo 1 se ha descrito como causante de hasta un 80 % de los casos de legionelosis.^{1,2}

La legionelosis posee dos presentaciones clínicas. La primera es una forma no neumónica conocida como fiebre de Pontiac. Esta es una enfermedad aguda y autolimitada, con signos y síntomas muy similares a los de la gripe, y una duración típica de 2-5 días. La forma neumónica, por otra parte, se conoce como la Enfermedad de los Legionarios. Este cuadro puede abarcar desde una tos leve hasta una neumonía fatal.^{1,3} *L. pneumophila*

se destaca como un agente causal de la neumonía asociada a la comunidad (NAC), sin embargo, también está relacionada con neumonía ocupacional y neumonía asociada a la atención en salud (NAAS). En el caso de la NAC se destaca como un agente etiológico importante con una incidencia global de 2.8/100000 habitantes. Sin embargo, este es un valor aproximado, ya que existe una falta de diagnóstico y un subregistro importante de la enfermedad.^{3,4} Costa Rica no escapa de esta situación y la información que se puede encontrar es escasa.

Se presenta un caso de legionelosis diagnosticado en el Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia (HCG), con el fin de aportar información a nivel nacional sobre infecciones por esta bacteria y analizar algunos aspectos sobre su diagnóstico y tratamiento.

Presentación del caso

Paciente masculino de 70 años, vecino de Goicoechea, hipertenso, extabaquista y trabajador de construcción. La semana anterior trabajó en un edificio

antiguo, retirando aires acondicionados. Se presentó dos días antes al Servicio de Emergencias de un centro de salud privado por presentar disnea, malestar general y dolor abdominal. Se diagnosticó inicialmente como gastroenteritis bacteriana y recibió tratamiento con nifuroxazida. No registró ninguna mejoría y continuó febril y disneico, por lo que decidió volver a consultar. Ante la fiebre (39 °C) y la hipoxemia registrada (pO_2 : 63.00 mmHg), se realizó un tamizaje por SARS-CoV-2 el cual resultó negativo. El paciente fue hospitalizado en el Servicio de Emergencias del HCG.

Una vez hospitalizado, se realizó una radiografía de tórax que evidencia ensanchamiento del mediastino y una imagen radiopaca que impresionó masa en el lóbulo superior del pulmón izquierdo. Se realizaron exámenes de laboratorio (cuadro) que evidenciaron una leve leucocitosis (12 080/ μ L). Se decidió administrar cefotaxima intravenoso (IV) como terapia empírica (2 gramos cada 8 horas). El paciente se encontraba hemodinámicamente estable, pero necesitó oxígeno suplementario con nasocánula (1 L/min). La valoración por neumología descartó malignidad y evidenció derrame pleural izquierdo.

Parámetros de laboratorio registrados en los exámenes iniciales del paciente, tras su admisión al Servicio de Emergencias del HCG		
Química Clínica		
Parámetro	Resultado (mg/dL)	Unidades de referencia (mg/dL)
Glucosa	142*	70 - 105
Nitrógeno ureico	22	7 - 25
Creatinina	1.13	0.70 - 1.30
Fósforo	3.6	2.5 - 5.0
Calcio	8.4*	8.6 - 10.3
Sodio	132.9*	136.0 - 145.0
Potasio	3.35*	3.50 - 5.10
Cloruro	102.5	98.0 - 107.0
Magnesio	2.0	1.9 - 2.7
Aspartato aminotransferasa	32	13 - 39
Alanina aminotransferasa	26	7 - 52
Hematología		
Parámetro	Resultado (uds/ μ L)	Unidades de referencia (uds/ μ L)
Leucocitos	12080*	5000 - 10000
Serología		
Parámetro	Resultado (mg/dL)	Unidades de referencia (mg/dL)
Proteína C reactiva	36.83*	0.00 - 0.50
Inmunología		
Parámetro	Resultado (ng/mL)	Unidades de referencia (ng/mL)
Ferritina	713.86*	21.81 - 274.66

*Valores fuera del rango de referencia.

Se decidió recolectar un lavado broncoalveolar (LBA) del paciente para realizar más estudios: cultivo por piógenos, por hongos y por *M. tuberculosis*. Estos tres, posteriormente, resultaron negativos. Adicionalmente, se solicitó el Panel Molecular de Neumonía BioFire® Filmarray®. Al realizar la tinción de Gram del LBA no se observaron microorganismos y se observaron 3+ de leucocitos. El panel detectó la presencia de *L. pneumophila* en la muestra. La detección se confirmó en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Nacional de Niños. En este laboratorio se realizó la extracción de ácidos nucleicos con la plataforma MagNA Pure de Roche®. Una vez completado este proceso, se realizó el panel respiratorio Allplex™ de Seegene®, el cual obtuvo un resultado positivo para *L. pneumophila*.

Ante este hallazgo, se decidió cambiar la terapia a levofloxacina intravenosa que, posteriormente, se desescaló a levofloxacina oral, para completar un total de 14 días de tratamiento. Dada la estabilidad lograda con el antibiótico, se consideró innecesaria la toracocentesis del derrame pleural. El paciente logró una mejoría importante y se recuperó de la disnea, la fiebre y la debilidad que presentaba inicialmente, por lo que se egresó del hospital. Al mes, se citó para un control en el Servicio de Neumología. Al examen físico, se encontró al paciente en excelente estado general. Se estableció que la neumonía por *L. pneumophila* estaba resuelta y se dio de alta al paciente.

Discusión

La principal forma de transmisión de la legionelosis es a través de la inhalación de aerosoles generados a partir de fuentes de agua contaminada, naturales o artificiales, como tanques de almacenamiento, torres de enfriamiento de aire acondicionado, sistemas de agua fría y caliente, duchas, entre otros. La transmisión por aspiración de agua contaminada es menos frecuente.^{5,6} Por otra parte, se registra únicamente un caso de probable transmisión de persona a persona.⁷

Con el paciente de este caso, la posible fuente de infección son los aires acondicionados, debido a la manipulación que días atrás realizó de estos. Dentro de los factores de riesgo se pueden citar edad mayor de 50 años, sexo masculino, tabaquismo, abuso de alcohol, inmunosupresión y enfermedades pulmonares o renales crónicas.⁶ En este paciente se pueden identificar los tres primeros. Adicionalmente, la Enfermedad de los Legionarios puede cursar con manifestaciones extrapulmonares como diarrea y dolor abdominal.^{3,6} De igual manera, el último síntoma mencionado está presente en este caso.

En los pacientes con legionelosis se han identificado ciertas alteraciones en los ensayos de laboratorio: anomalías electrolíticas (hiponatremia e hipocale-

mia) y niveles elevados de ferritina y proteína C reactiva (CRP), las cuales se pueden visualizar en los exámenes del paciente. Sin embargo, estas variaciones son únicamente una guía ya que, de forma individual, carecen de especificidad diagnóstica.^{3,6} Por ejemplo, la CRP y la ferritina son proteínas de fase aguda positivas, por lo que podrían estar elevadas ante otro evento de inflamación, infección o trauma.⁸

El diagnóstico de la legionelosis se realiza por varias metodologías: cultivo, detección de antígeno urinario y detección de ácidos nucleicos. El diagnóstico molecular posee la ventaja de tener una alta sensibilidad e identificar todas las especies y serogrupos de *L. pneumophila*. No obstante, requiere instrumentos más especializados y no logra distinguir entre microorganismos viables y no viables. A nivel comercial, se encuentran paneles que permiten la detección de *Legionella* o, específicamente, de *L. pneumophila* en conjunto con otros patógenos respiratorios.⁶ Dos ejemplos son los utilizados en este caso: el Panel Molecular de Neumonía BioFire® Filmarray® y el panel Allplex™ de Seegene. La PCR logra una alta sensibilidad y especificidad cuando se realiza en muestras respiratorias como el LBA. Se han evaluado otro tipo de muestras como orina y suero, sin embargo, la sensibilidad que se alcanza es muy baja.²

Cuando se sospeche de una infección por *L. pneumophila*, se debe tener precaución a la hora de evaluar la calidad de las muestras respiratorias utilizando la tinción de Gram, tanto para cultivo como para diagnóstico molecular. Frecuentemente, los pacientes con legionelosis no producen un esputo purulento, por lo que la tinción de Gram poseerá nulos o una cantidad muy baja de leucocitos.⁹ Esto se podría explicar por ciertos factores de virulencia de la bacteria, como la proteína principal de membrana externa (MOMP), que inhiben la actividad quimiotáctica de las células inmunes, aunado a un sistema de secreción tipo II que regula a la baja la respuesta inmune del hospedero.³ Por lo tanto, algunos estudios no recomiendan utilizar este criterio de calidad para decidir cuáles muestras procesar si se sospecha de una legionelosis, ya que se podría perder una proporción importante de estos casos.⁹

Las guías actuales recomiendan el uso de una fluoroquinolona (levofloxacina o moxifloxacina) o de un macrólido (preferiblemente azitromicina) para el tratamiento de la enfermedad de los Legionarios.^{10,11} La duración óptima de la terapia antibiótica no ha sido establecida. En el caso de enfermedad leve se recomienda por un periodo de 3-7 días hasta que el paciente se encuentre clínicamente estable y afebril por 48 horas. Tratamientos más prolongados (10-14 días) se reservan para pacientes inmunosupresos, con complicaciones (empiemas, manifestaciones extrapulmonares, entre otras), neumonía severa y comorbilidades crónicas.

Este último escenario fue el del paciente del caso. El retraso en la instauración de una terapia antimicrobiana adecuada después del inicio de síntomas y posterior a la hospitalización de los pacientes, son factores relacionados con un aumento en la mortalidad de la neumonía por *L. pneumophila*. Por esta razón, algunos estudios recomiendan que para casos de NAC severa y en pacientes inmunosupresos la terapia empírica debe incluir antibióticos contra *Legionella*.^{1,2}

L. pneumophila también se asocia con NAAS, donde alcanza tasas de mortalidad de hasta un 40 %. En este caso, se puede tener como reservorio los sistemas de distribución de agua en las instituciones hospitalarias.^{2,3} Durante un monitoreo en agua para consumo intrahospitalario realizado por el Laboratorio Nacional de Aguas del AyA en el HCG, se detectó *L. pneumophila* en muestras de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de una de las torres del centro (Monitoreo de *Legionella pneumophila* en agua para consumo humano intrahospitalaria de Costa Rica, Instituto de Acueductos y Alcantarillados, Laboratorio Nacional de Aguas, publicado en 09-2022. Disponible en: <https://www.aya.go.cr>). La información sobre este patógeno en el país es escasa, y este hallazgo evidencia la importancia del monitoreo y detección constante de *Legionella* en el agua de los hospitales.

La legionelosis es una enfermedad con un subregistro y una falta de diagnóstico importante a nivel mundial. Adicionalmente, implica un costo considerable para la sociedad, por la incapacidad que genera, y para los sistemas de salud, en términos de estancia hospitalaria. Para el personal de salud es importante considerar más esta enfermedad en el país, sobre todo en pacientes con NAC severa, inmunosupresión o bien, con factores de riesgo epidemiológico por exposición a posibles fuentes de infección. Los métodos moleculares fueron determinantes para identificar el agente etiológico de la neumonía en el paciente, por lo que su inclusión permitiría ampliar la capacidad diagnóstica de la enfermedad. Un esfuerzo multidisciplinario en el sistema de salud permitiría una mejor identificación de los casos y, con ello, un abordaje más oportuno y dirigido para los pacientes.

Referencias

1. Medina MG, Lösch LS, Merino LA. *Legionella pneumophila*: un patógeno emergente en Argentina. Actual. SIDA. Infectol. 2021; 29:136-143. DOI: [10.52226/revista.v29i107.86](https://doi.org/10.52226/revista.v29i107.86)
2. Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratalà J. Legionnaires' disease: update on diagnosis and treatment. Infect. Dis. Ther. 2022; 11:973-986. DOI: [10.1007/s40121-022-00635-7](https://doi.org/10.1007/s40121-022-00635-7)
3. Iliadi V, Staykova J, Iliadis S, Konstantinidou I, Sivykh P, Romanidou G, et al. *Legionella pneumophila*: the journey from the environment to the blood. J. Clin. Med. 2022; 11:6126. DOI: [10.3390/jcm11206126](https://doi.org/10.3390/jcm11206126)
4. Graham FF, Finn N, White P, Hales S, Baker MG. Global perspective of *Legionella* infection in community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19:1907. DOI: [10.3390/ijerph19031907](https://doi.org/10.3390/ijerph19031907)
5. Gonçalves IG, Simões LC, Simões M. *Legionella pneumophila*. Trends Microbiol. 2021; 29:860-861. DOI: [10.1016/j.tim.2021.04.005](https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.04.005)
6. Bai L, Yang W, Li, Y. Clinical and laboratory diagnosis of *Legionella pneumophila*. Diagnostics. 2023; 13. DOI: [10.3390/diagnostics13020280](https://doi.org/10.3390/diagnostics13020280)
7. Correia AM, Ferreira JS, Borges V, Nunes A, Gomes B, Capucho R, et al. Probable person-to-person transmission of Legionnaires' disease. N. Eng. J. Med. 2016; 374:497-498. DOI: [10.1056/NEJMc1505356](https://doi.org/10.1056/NEJMc1505356)
8. Jain S, Gautam V, Naseem S. Acute-phase proteins: as diagnostic tool. J. Pharm. Bioallied Sci. 2011; 3:118-127. DOI: [10.4103/0975-7406.76489](https://doi.org/10.4103/0975-7406.76489)
9. Shakeshaft MK, Murdoch MR. Microscopic screening of sputum samples should not be used when testing for *Legionella* species. Clin. Infect. Dis. 2020; 71:1356-1357. DOI: [10.1093/cid/ciz1148](https://doi.org/10.1093/cid/ciz1148)
10. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Leven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - full version. Clin. Microbiol. Infect. 2011; 17:E1-59. DOI: [10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x)
11. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2019; 200:e45-e67. DOI: [10.1164/rccm.201908-1581ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST)