

Hospital Pediátrico Universitario "William Soler"

BROTE EPIDÉMICO DE NEUMONÍAS POR *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* EN NIÑOS CUBANOS

Prof. Dr. Roberto Razón Behar,¹ Dra. Isis Tamargo Martínez,² Dra. Ibis de Armas Morales¹ y Dra. Haydee Cantillo Games¹

RESUMEN

La *Legionella pneumophila* es uno de los patógenos responsable de neumonías atípicas, a través de la inhalación de aerosoles o aspiración de líquidos infectados. Se detectó un brote epidémico de neumonías por Legionella, originado por la aspiración de agua contaminada de una piscina en un grupo de niños cubanos. El agente causal se identificó en 5 de 9 pacientes, por la técnica de inmunofluorescencia indirecta en muestras de sueros pareados. Los síntomas y signos más frecuentes fueron malestar general, anorexia, astenia, fiebre persistente de 39 °C a 40 °C (103 °F a 105 °F), mialgias, cefaleas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas, tos húmeda, dolor torácico y polipnea. Durante el desarrollo de la enfermedad, el tratamiento antibiótico fue empírico (incluyendo los macrólidos), por no tener confirmado el diagnóstico. Todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente. Se reportó un brote epidémico de neumonías por Legionella en niños por primera vez en Cuba, lo cual tiene importancia clínica y epidemiológica.

DeCS: LEGIONELLA PNEUMOPHILA; NEUMONIA POR ASPIRACION; NIÑO.

Entre los patógenos que han emergido en los últimos 20 años como causantes de neumonías atípicas se encuentra la Legionella. Este microorganismo es responsable de 1 a 15 % de los casos de neumonías adquiridas en la comunidad, y constituye la *Legionella pneumophila* la especie más comúnmente encontrada.^{1,2}

Los miembros de esta familia son bacilos aeróbicos gramnegativos intracelulares que crecen lentamente; se hallan en aguas frescas y se desarrollan en temperaturas tibias.¹

Este organismo tiene acceso al pulmón a través de la inhalación de aerosol o aspiración de líquidos infectados.²

¹ Departamento de Neumología del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".

² Departamento de Microbiología del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

Ellos se asocian con la aparición de brotes esporádicos y epidémicos en la comunidad, y en las infecciones nosocomiales.¹

MÉTODOS

Se realizó un estudio en un grupo de 13 niños mayores de 5 años con el diagnóstico de neumonía, procedentes de Ciudad de La Habana, Cuba, los cuales tenían el antecedente común de haberse bañado en una misma piscina durante el período del 29 de abril hasta el 6 de mayo de 1996.

Nueve de estos pacientes recibieron hospitalización y se investigaron desde el punto de vista microbiológico.

A todos los niños se les tomó muestra de suero y orina en la búsqueda de antígenos para *Haemophilus influenzae* tipo B y *Streptococcus pneumoniae* mediante la utilización del kit comercial Directigen (Becton Dickinson).

Además, se realizó la prueba de aglutinación en frío para detección de *Mycoplasma pneumoniae* en suero y la prueba de hemaglutinación pasiva para la detección de anticuerpos IgM para *Leptospira*.

Para la evidencia serológica de una infección reciente con *Legionella pneumophila* se utilizó la técnica de inmunofluorescencia indirecta para anticuerpos de los serogrupos del 1 al 6 en muestra de sueros pareados (intervalo de 15 días entre la primera y segunda muestra), donde se aplicó el kit diagnóstico de Organon Teknika Corporation, y se consideró positivo cuando la elevación del título entre el primero y el segundo suero era mayor de 1:128.

En los 9 pacientes los estudios microbiológicos para los diferentes agentes

etiológicos fueron negativos, con excepción de 5 casos que cumplieron los criterios de positividad para *Legionella pneumophila*, en los cuales se realizó un estudio clínico, humoral y radiográfico.

RESULTADOS

De los 5 pacientes positivos, 2 padecían de asma bronquial. El período de incubación varió de 3 a 7 días y la estadía hospitalaria fue de 6 a 13 días.

En todos los niños el comienzo fue gradual con manifestaciones respiratorias como: tos seca de inicio y después húmeda, polipnea y dolor torácico.

Entre las manifestaciones sistémicas: malestar general, hipertermia de 39 a 40 °C, anorexia, astenia, mialgias, vómitos, diarreas, dolor abdominal y cefalea. En un paciente se observó toma del sensorio y convulsiones.

En los 5 niños se constató eritrosedimentación acelerada (83-103 mm/1h) y en 4 de ellos leucocitosis (16,0 – 23,0 × 10⁹/L) con polinucleosis (55 – 91 %).

Los hallazgos radiográficos variaron desde un infiltrado unilateral, hasta neumonías más extensas y derrame pleural.

Entre las complicaciones podemos señalar: un paciente con neumomediastino, 2 con derrame pleural y 1 que presentó un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).

Del total de niños, 4 recibieron tratamiento antimicrobiano con macrólidos y 1 con penicilina y cloranfenicol.

DISCUSIÓN

El origen de los brotes epidémicos de neumonía por *Legionella pneumophila* está frecuentemente asociado a aguas

contaminadas, tanto en los casos nosocomiales, como en los adquiridos en la comunidad. Las condiciones favorables incluyen época del año (meses de verano), un reservorio de aguas tibias hipo o no cloradas, concomitantemente con el crecimiento de microorganismos como algas, que aportan los nutrientes a las bacterias y un mecanismo de penetración de esas aguas en las vías respiratorias por inhalación o microaspiración de gotas y posterior inoculación al pulmón.^{3,4}

La transmisión de persona a persona no ocurre.⁵

Antes de conocer la positividad por *Legionella pneumophila*, y al tener en cuenta el antecedente y manifestaciones clínicas de nuestros pacientes (respiratorias y sistémicas), lo cual hacía sospechar la posibilidad de infección por este agente, además de coincidir en meses calurosos (abril-mayo), se visitaron las instalaciones de la piscina y se observó que las condiciones higiénicas epidemiológicas no eran adecuadas por la carencia de circulación del agua y cloración, lo cual facilitaba la contaminación de ésta y la adquisición de la enfermedad por microaspiración de líquidos infectados.⁴

Se señalan como factores de riesgo para adquirir esta enfermedad: edad avanzada, hábito de fumar, uso de corticosteroides o citostáticos.¹ En nuestros pacientes solo 2 tenían el antecedente de asma bronquial; pero sin uso de esteroides y aparentemente eran niños inmunocompetentes.

El período de incubación varió de 3 a 7 días, para coincidir con la literatura médica revisada que señala de 2 a 10 días.⁶

El comienzo fue gradual, donde se presentaron síntomas y signos respiratorios: tos seca al inicio y después húmeda, polipnea y dolor torácico. Esta enfermedad

muestra además otras manifestaciones sistémicas, las que fueron observadas en nuestros niños. No se constataron anomalías renales, pericarditis, endocarditis y pancreatitis, las cuales son infrecuentes.^{1,2,7,8}

Aunque se cita que los hallazgos humorales no son típicos de esta enfermedad,¹ los 5 pacientes presentaron cifras elevadas de eritrosedimentación y en 4 se comprobó leucocitosis con polinucleosis.

Las alteraciones radiológicas aparecieron después del tercer día de evolución de la enfermedad, y se observó inicialmente un infiltrado unilateral (difuso, segmental o lobar), que en algunos pacientes progresó rápidamente. El derrame pleural se apreció en 2 pacientes y como se señala, es habitualmente moderado, sin modificar la evolución ni pronóstico de la enfermedad.^{9,10}

En ninguno de nuestros niños se observó formación de adenopatías hiliares, neumatoceles, cavidades o abscesos, los cuales se reportaron en pacientes inmunodeprimidos.^{11,12}

Un caso presentó neumomediastino, el cual evolucionó favorablemente en relación probable con su antecedente de asma bronquial. Un niño desarrolló SRIS, y fue trasladado a la sala de Cuidados Intensivos por necesitar apoyo ventilatorio, no obstante su evolución posterior fue satisfactoria.

La terapéutica antibiótica se inició de forma empírica, y se incluyó el uso de macrólidos (eritromicina, claritromicina) en 4 pacientes, primero por vía EV y posteriormente oral. En un paciente se utilizó penicilina y cloranfenicol. Todos evolucionaron de forma favorable. La eritromicina, ha demostrado su eficacia como tratamiento de forma empírica. Los

macrólidos más modernos (azitromicina y claritromicina) y las fluoroquinolonas han demostrado ser más activos que la eritromicina en modelos de infección experimentales.¹³

En la actualidad se plantea que en la infección por *Legionella* desempeña un papel significativo la activación de los macrófagos alveolares por citoquinas (interferón gamma), que produce inhibición de la multiplicación de la bacteria, pues es capaz de regular los receptores de superficie celular para la transferrina, de forma tal que disminuye la cantidad de hierro transportado dentro de la célula, y que constituye un nutriente esencial para el crecimiento y multiplicación intracelular de ella.¹⁴ Teniendo en cuenta estos elementos demostrados en animales de experimentación, se le atribuye al interferón gamma una utilidad inmunomoduladora en la infección pulmonar por *Legionella*, además de mantener el uso de los antibióticos como la eritromicina.^{14,15}

Cuatro pacientes que no cumplieron los criterios de positividad para el diagnóstico de la *Legionella pneumophila*, tenían los mismos antecedentes y manifestaciones clínicas que los casos positivos; por lo que se pudiera inferir que también estaban infectados por este microorganismo, ya que los anticuerpos séricos no aparecen hasta que el paciente no está bien inmerso en la enfermedad y por tanto habría que hacer determinaciones seriadas cada 1 ó 2 semanas durante 3 a 9 semanas.¹⁶ En nuestros casos el intervalo entre la primera y segunda muestra fue solamente de 15 días.

Este estudio mostró por primera vez en Cuba un brote epidémico de neumonía por *Legionella pneumophila*, lo cual tiene gran interés clínico y epidemiológico, y constituye un alerta para el estrecho control y vigilancia de probables fuentes de infección por este microorganismo.

SUMMARY

The *legionella pneumophila* is one of the pathogens responsible for atypical pneumonias by the inhalation of aerosols or aspiration of infected liquids. An epidemic outbreak of pneumonias caused by *Legionella* was detected among a group of Cuban children. It was originated by the aspiration of contaminated water in a swimming pool. The causal agent was identified in 5 of 9 patients by using the indirect immunofluorescence technique in samples of matched sera. The most frequent symptoms and signs were malaise, anorexia, asthenia, persistent fever from 39°C to 40°C (103° F to 105° F), myalgias, headache, nausea, vomits, abdominal pain, diarrheas, moist cough, thoracic pain and polypnoea. The antibiotic treatment was empiric (including the macrolides) during the development of the disease, since the diagnosis was not confirmed. The patients' evolution was satisfactory. An epidemic outbreak of pneumonias due to *Legionella* was reported in children for the first time in Cuba, which is important from the clinical and epidemiological point of view.

Subject headings: LEGIONELLA PNEUMOPHILA; PNEUMONIA, ASPIRATION; CHILD

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johnson DH, Cunha BA. Atypical pneumonias. Clinical and extrapulmonary features of Chlamydia, Mycoplasma and Legionella infections. Postgrad Med 1993;93:69-82.
2. Cunha BA. Legionnaire's disease. Semin Respir Ther 1987;2:189-278.

3. Muder RR, Yu VL, Woo AH. Mode of transmission of Legionella pneumophila: a critical review. Arch Intern Med 1986;140:1607-12.
4. Muder RR, Yu VL, Fang GD. Community acquired Legionnaire's disease. Semin Respir Infect 1989;4:32-9.
5. Roig J, Domingo C, Morera J. Legionnaire's disease. Chest 1994;105:817-25.
6. Woodhead MA, McFarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the etiology and outcome of pneumonia in the community. Lancet 1987;1:671-4.
7. Cunha BA. Atypical pneumonias: Clinical diagnosis and empirical treatment. Postgrad Med 1991;90:89-1.
8. Nguyen ML, Yu VL. Legionella infection. Clin Chest Med 1991;12:257-68.
9. Klein NC, Cunha BA. A diagnostic and therapeutic roster of the atypical pneumonias. Contemp Intern Med 1992;4:35-44.
10. Kirby B, Peck H, Meyer R. Radiographic features of Legionnaire's disease. Chest 1979;76:562-5.
11. Fairbank JT, Mamourian AC, Dietrich PA, Girod JC. The chest radiograph in Legionnaire's disease. Further observations. Radiology 1983;147:33-4.
12. Freedman AP, Coodley E, Johnston RF, Goodman L, Katz SM. Loculated pleural effusion caused by Legionella pneumophila. Thorax 1982;37:79-80.
13. Tompkins L. Legionella. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson. Tratado de Pediatría. 15ª ed. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 1998:1034-6.
14. Byrd TF, Horwitz MA. Interferon gamma-activated human monocytes downregulate transferrin receptors and inhibit the intracellular multiplication of Legionella pneumophila by limiting the availability of iron. J Clin Invest 1989;83:1457-65.
15. Skrrret SJ, Martin TR. Intratracheal interferon-gamma arguments pulmonary defense in experimental Legionellosis. Am J Respir Crit Med 1994;149:50-8.
16. Finegold SM. Legionnaire's disease. Still with us. N Engl J Med 1988;318:531.

Recibido: 22 de noviembre de 2001. Aprobado: 4 de febrero de 2002.

Dr. Roberto Razón Behar. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler", Calle 100 y Perla, Boyeros, Ciudad de La Habana, Cuba.