

Doença dos Legionários: Revisão temática e casuística hospitalar

Legionnaires' disease: Thematic review and hospital statistics

Joana Lemos, Alexandra Vaz, Eduardo Melo, António Marques, Ana Albuquerque, Inês Barros, Miguel Sequeira, José Pedro Saraiva

Resumo

Identificada em 1976, a *Legionella* é um microrganismo cada vez mais reconhecido como causa de pneumonia, nomeadamente de formas graves. Os métodos de diagnóstico têm evoluído e estão cada vez mais disponíveis. O tratamento antibiótico precocemente instituído é geralmente eficaz, mas continua a haver casos graves com falência respiratória ou mesmo multiorgânica. Desde 1999 esta é uma das Doenças de Declaração Obrigatória no nosso País.

Neste trabalho e após uma revisão desta entidade, os autores identificaram os casos de Legionelose no Hospital onde trabalham, no período de Janeiro de 2000 a Setembro de 2007. Caracterizaram-nos no respeitante aos dados demográficos e epidemiológicos, factores de risco, aspectos clínicos, exames complementares, especificidade do diagnóstico laboratorial, tratamento, complicações e resultados e confrontaram-nos com a adequação da codificação da doença nos diagnósticos de saída e com as estatísticas de notificação.

Palavras chave: *Legionella*, Doença dos Legionários, diagnóstico, notificação, estatística.

Abstract

Identified since 1976, *Legionella* is a microorganism increasingly acknowledged as a cause of pneumonia, particularly the most severe forms. Diagnostic methods have improved being otherwise available. Antibiotic treatment started early is usually efficient, but some cases still evolve with respiratory distress and failure or even multiorgan dysfunction. Since 1999 that Legionnaires' disease is subject to Compulsory Notification in Portugal.

Authors begin with a thematic review of this entity presenting afterwards their Hospital statistics. They have identified all *Legionella* cases in the Hospital, from January 2000 to September 2007, featuring their demographic and epidemiologic data, risk factors, clinical aspects, complementary exams, specific laboratorial diagnosis, chosen therapy, complications and results; and confronting data with the adequacy of the disease codification in the final diagnosis and notification statistics.

Key words: *Legionella*, Legionnaires' disease, diagnosis, notification, statistics.

INTRODUÇÃO

A Doença dos Legionários foi identificada pela primeira vez após um surto de pneumonia entre os delegados da Convenção da Legião Americana, reunidos num Hotel de Filadélfia, no ano de 1976.¹ A bactéria que se descobriu ser responsável por esta infecção deve àquele evento a sua designação de espécie, *Legionella*. É também conhecida com “Doença do Viajante” devido aos surtos ocorridos em unidades hoteleiras.

Entretanto os métodos de diagnóstico evoluíram, bem como o conhecimento epidemiológico dos reservatórios, verificando-se que esta é uma etiologia razoavelmente comum quer de PAC (Pneumonia Adquirida na Comunidade) quer de PACS (Pneumonia Associada aos Cuidados de Saúde, antes designada nosocomial).²⁻⁴ O tratamento antibiótico precocemente instituído é geralmente eficaz, mas continua a haver casos graves com falência respiratória ou multiorgânica.^{1,5} Desde 1999 esta é uma das Doenças de Declaração Obrigatória no nosso País.⁶

PATOGENIA

As bactérias do género *Legionella* são cocobacilos com flagelos polares, intracelulares obrigatórios e que coram pouco (ou mesmo não coram) pelo método de Gram. São ubiqüitários em ecossistemas naturais de água doce, a temperaturas óptimas de 40 a 50°C; mas tolerando entre 0°C e 63°C e pH de 5,0 a 8,5.

Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente
Serviço de Medicina Interna I
Hospital de São Teotónio E.P.E. – Viseu
Recebido para publicação a 22.02.08
Aceite para publicação a 05.08.09

Formam um biofilme nas superfícies orgânicas ou inorgânicas existentes em águas paradas, infectando e replicando-se em várias espécies de protozoários da água e do solo, nomeadamente amebas.^{1,7} Existem mais de 48 espécies de *Legionella*, mas menos de 20 causam doença humana. A *Legionella pneumophila* é a mais patogénica (responsável por mais de 90% dos casos de doença), seguida da *Legionella micdadei*. Entre as várias estirpes de *Legionella pneumophila* a virulência também é diferente: muitas colonizam os sistemas de água, mas só algumas são capazes de causar doença nos expostos à água contaminada. A virulência e a capacidade de infecção intracelular são facilitadas pela presença de flagelos, de determinados loci e de antígenos de superfície. Apesar de existirem mais de 70 serogrupos da *Legionella pneumophila*, o serogrupo 1 tem sido identificado em mais de 80% das Legioneloses.^{2,7} No entanto, estes dados podem estar enviesados pelo facto de apenas estar disponível a técnica da antigenúria para o serogrupo 1.

No combate à infecção, a imunidade celular (leucócitos activados que fagocitam e destroem as bactérias) é mais importante do que a imunidade humoral. As *Legionella* inaladas ou aspiradas capazes de aderirem às células do tracto respiratório activam neutrófilos e macrófagos alveolares que as fagocitam. Estes ou as eliminam ou se tornam o meio de crescimento e replicação intracelular das *Legionella*, que se libertam aquando da lise dos macrófagos e perpetuam a infecção. A produção de anticorpos mantém-se útil para o diagnóstico e talvez confira imunidade, já que não estão descritas infecções repetidas por *Legionella*.^{7,8}

EPIDEMIOLOGIA

Tipicamente, a Legionelose em PAC ocorre por surtos em hotéis, cruzeiros e escritórios. Porém, cada vez mais se diagnosticam casos esporádicos isolados, geralmente entre as PAC graves. A incidência é variável consoante os autores: entre 2% e 15% das PAC com necessidade de hospitalização. Há mesmo quem defenda que, se fosse sempre pesquisada, a *Legionella* estaria entre os primeiros 3 ou 4 microrganismos envolvidos. No entanto, estima-se que apenas 3% das Legioneloses esporádicas sejam correctamente diagnosticadas.^{1,2, 9,10}

A Legionelose como agente de PACS foi inicialmente descrita nos anos 80, em surtos em unidades de cuidados terciários de saúde. Nos anos 90 foram descritos casos esporádicos em hospitais comuni-

tários. A sua incidência tem vindo a aumentar, sem dúvida graças à maior disponibilização dos métodos de diagnóstico. O incremento destes casos pode estar relacionada com factores ecológicos mas também com uma maior vigilância epidemiológica das infecções associadas aos cuidados de saúde.^{1,3,4,10}

A Doença dos Legionários tem um pico de incidência no Verão e início do Outono. Os homens são afectados duas vezes mais do que as mulheres. O período de incubação varia entre os 2 e os 10 dias. Como factores de risco estão identificados o tabagismo, doença pulmonar crónica (principalmente se estrutural), idade avançada, imunossupressão (por corticoterapia, transplantação de órgão, doença renal terminal, imunodeficiência congénita ou adquirida, neoplasia, diabetes) e cirurgia *major* recente. A incidência de Legionelose em doentes com SIDA é baixa, mas nestes tem apresentações particularmente graves.^{1,2,7} A Legionelose não é transmissível de pessoa-a-pessoa, pelo que não é necessário isolamento respiratório ou de contacto. A transmissão faz-se pela inalação de aerossóis com *Legionella*, por exemplo a partir de sistemas de ar condicionado, dos equipamentos de instrumentação e terapêutica respiratória, instalações termais, chuveiros. Cada vez mais reconhecida tem sido também a infecção através da microaspiração de água contaminada dos sistemas de distribuição de água predial, por exemplo via equipamentos de entubação naso/orogástrica, registando-se maior incidência de infecção no pós-operatório de cirurgias da cabeça e pescoço, em que há maior risco de aspiração.^{1,3,8,9} A mortalidade varia entre os 5 e os 80% e relaciona-se directamente com a idade, a presença e gravidade das co-morbilidades, o facto de ser ou não uma PACS e a instituição tardia de tratamento específico.^{1,11}

DIAGNÓSTICO

Classicamente a Doença dos Legionários relaciona-se com pneumonia grave, mas cada vez mais se identificam formas menos graves, provavelmente porque têm diagnóstico e tratamento mais precoces. Inicialmente surgem sintomas inespecíficos de mal-estar, mialgias, anorexia, fadiga e cefaleia. A síndrome clínica típica é a de pneumonia, com tosse seca ou pouco produtiva, febre (baixa ou até mais de 40°C), toracalgia pleurítica que pode ser intensa e por vezes dispneia e dificuldade respiratória. Os sintomas gastrointestinais podem ser proeminentes e mesmo dominar o quadro,

iludindo o diagnóstico (diarreia líquida sem sangue, náuseas, vômitos, dor abdominal tipo cólica), bem como os neurológicos (cefaleia, letargia, confusão, ataxia cerebelosa, agitação ou estupor, em casos mais graves). O exame físico é sugestivo de pneumonia (febre, crepitações e roncós na auscultação pulmonar), salientando-se por vezes hipotensão e bradicardia relativa (dissociação temperatura/pulso, que afinal é pouco distintiva de Legionelose, mas antes de doença/pneumonia grave, nomeadamente nos idosos).^{1,2,8,10,12} Pode haver também atingimento extra-pulmonar, relacionado com infecção de outros órgãos. A Legionelose extra-pulmonar é rara e manifesta-se por regra dramaticamente, implicando doença avançada. A disseminação acontece por via hematogénea. O local mais frequente é o coração; pode também haver sinusite, celulite, pancreatite, peritonite, pielonefrite, adenite, hepatite, atingimento da medula óssea ou do sistema nervoso central. Quanto à Legionelose cardíaca, o mais frequente é a miocardite, seguida da pericardite, síndrome pós-cardiotomia (por vezes sem coexistir pneumonia, pensa-se que em relação com ferida cirúrgica/colocação de drenos contaminados com água colonizada) e, finalmente, a endocardite, descrita em válvulas protésicas.^{1,8,12}

Na radiografia torácica é habitual identificar-se condensação pneumónica inespecífica, em regra unilateral, mas que pode ser bilateral, às vezes com opacidades nodulares que aumentam de tamanho e cavitam, nomeadamente em doentes imunodeprimidos. Os infiltrados geralmente progridem apesar de terapêutica antibiótica adequada; a sua melhoria é diferida de vários dias em relação à melhoria clínica e a normalização imagiológica pode demorar de 1 a 4 meses. Histologicamente esta infecção caracteriza-se por processos de bronquite e alveolite (inflamação alveolar com polimorfonucleares, macrófagos e detritos necróticos), que podem evoluir com microabscessos e, na doença avançada e arrastada, com fibrose.^{1,7,8,11}

Laboratorialmente salienta-se leucocitose (às vezes leucopenia) com neutrofilia, trombocitose, coagulação vascular disseminada (casos graves), elevação da velocidade de sedimentação globular e da proteína C reactiva, das transaminases e creatinaquinase; hipofosfatemia, proteinúria, hematuria, hiponatremia (particularmente sugestiva se inferior a 130 mmol/L).^{1,10,12}

O diagnóstico diferencial faz-se com outros microrganismos etiológicos das pneumonias de “agen-

tes atípicos”: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pneumocystis carinii*, fungos, vírus. O diagnóstico exige elevado grau de suspeição, de modo a proceder-se à sua pesquisa, que não é feita por rotina.^{2,4,8,9,11}

O diagnóstico definitivo pode fundamentar-se em diferentes métodos. O “gold-standard” é o exame cultural (em meio especial sólido de agar com L-cisteína e ferro), que não se faz em todos os laboratórios de microbiologia e tem muitos resultados falsos negativos. Deveriam ser feitas culturas de expectoração de todos os doentes suspeitos, mesmo sendo a amostra de pouca qualidade. O uso de anticorpos fluorescentes directos é um método rápido mas de menor sensibilidade (20-80%) que o exame cultural, uma vez que necessita de maior número de bactérias para serem identificadas. Os reagentes monoclonais são melhores do que os policlonais, pois condicionam menor fluorescência de base e não originam falsos positivos (não há reacções cruzadas com antigénios de outras bactérias). A detecção do antigénio na urina (ou no líquido pleural) é um método acessível, rápido e barato, com sensibilidade de cerca de 70% (ou superior, se se concentrar a urina por ultrafiltração) e especificidade quase de 100%. Tem as vantagens de ser fácil obter uma amostra adequada de urina (mais do que uma de expectoração ou secreções brônquicas) e de o teste se manter positivo durante semanas (casos reportados até um ano), apesar de terapêutica antibiótica eficaz; porém, só detecta antigénios de *Legionella pneumophila* serogrupo 1. As serologias têm maior utilidade epidemiológica do que para a decisão clínica individual, mas continuam a ser dos métodos mais utilizados. Devem ser pesquisados anticorpos IgM e IgG, pois alguns doentes só respondem com IgM; e são necessárias determinações em soro na fase aguda e na fase de convalescença. Os anticorpos podem-se manter negativos até 1 a 3 meses após o início da doença. O diagnóstico define-se por um aumento do título de anticorpos de pelo menos quatro vezes, até pelo menos 1/128, com um intervalo entre as duas determinações de 4 a 8 semanas (mínimo de 10 dias). O diagnóstico estabelecido por um só título superior ou igual a 1/256 na fase convalescente da pneumonia não é consensual. Finalmente, a detecção de DNA de *Legionella spp* pela técnica de *polymerase chain reaction* (PCR) é rápida e possível em amostras de urina, lavado bronco-alveolar ou soro. É altamente específica mas não mais sensível que o exame cultu-

ral; tem a limitação de poderem existir inibidores da PCR na expectoração ou no soro. É de salientar que a sensibilidade dos exames culturais e da pesquisa de anticorpos fluorescentes directos em amostras expectoradas é semelhante à de amostras colhidas por broncoscopia; e que esta sensibilidade é maior para amostras colhidas por lavado *versus* escovado protegido. O líquido pleural, quando existente em quantidade significativa ou suficiente, deve ser cultivado e objecto de pesquisa de antigénio específico por radioimunoensaio.^{7,8,10,13-15}

A Febre de Pontiac não é uma Legionelose. Consiste numa síndrome clínica tipo gripal de início súbito, após incubação de 24 a 48 horas, que acontece em surtos após contacto (mas sem infecção) com *Legionella spp* e que é auto-limitada em cerca de uma semana.^{1,12}

TRATAMENTO

O atraso da instituição da terapêutica específica aumenta significativamente a mortalidade da doença. Actualmente as directrizes de tratamento empírico das pneumonias da comunidade incluem antibióticos com cobertura para *Legionella*. Historicamente a eritromicina era o fármaco de primeira linha para esta infecção, mas foi preterida face à intolerância gastrointestinal, à ototoxicidade e ao facto de exigir grande volume na administração endovenosa. Os novos macrólidos (preferencialmente a azitromicina, mas também a claritromicina, fosamicina e roxitromicina) têm melhor actividade *in vitro* e melhor penetração intracelular e pulmonar. As quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina) têm ainda melhor actividade *in vitro* e melhor penetração intracelular do que os macrólidos e são os preferidos, por exemplo, em doentes transplantados, porque os macrólidos (e a rifampicina) interagem com os fármacos imunossuppressores. A rifampicina é altamente activa *in vivo* e *in vitro*, sendo uma alternativa válida para doentes muito graves e resistentes a outro tratamento, em combinação com um macrólido ou uma quinolona. As tetraciclina (doxiciclina, minociclina) também são activas contra a *Legionella*. Alguns estudos revelam ainda alguma eficácia para o imipenem, cotrimoxazol, ofloxacina e clindamicina. As doses aconselhadas são as mesmas utilizadas noutras pneumonias (*Quadro I*). A terapêutica em meio hospitalar é administrada por via parentérica até ser objectivada resposta clínica, ficando a maioria dos doentes apiréticos em 72 horas;

QUADRO I

Doses recomendadas dos antibióticos

Antibiótico	Doses
Azitromicina	500 mg q24h, ev ou <i>per os</i>
Claritromicina	500 mg q24h, ev ou <i>per os</i>
Roxitromicina	300 mg q24h, <i>per os</i>
Eritromicina	1 g q6h ev ou 500 mg q6h <i>per os</i>
Levofloxacina	500 mg q24h, ev ou <i>per os</i>
Ciprofloxacina	400 mg q8h ev ou 750 mg q12h <i>per os</i>
Ofloxacina	400 mg q12h, ev ou <i>per os</i>
Doxiciclina	100 mg q12h, ev ou <i>per os</i>
Minociclina	100 mg q12h, ev ou <i>per os</i>
Tetraciclina	500 mg q6h, ev ou <i>per os</i>
Cotrimoxazol	960 mg q8h ev ou 960 mg q12h <i>per os</i>
Rifampicina	300 a 600 mg q12h, ev ou <i>per os</i>

Legenda – ev: endovenoso; q24h (exemplo): a cada 24 horas.

e depois disso, por via oral. A duração do tratamento antibiótico é de 10 a 14 dias para a maioria dos casos, recomendando-se 21 dias nos imunodeprimidos ou naqueles com doença muito extensa; e de 5 a 10 dias, quando utilizada a azitromicina.^{1,2,5,12,16}

À terapêutica antibiótica dirigida acresce a terapêutica de suporte das falências orgânicas.^{1,11,12}

Indivíduos com doença sem critérios de gravidade e capazes de cumprirem a terapêutica e a vigilância adequadas podem ser tratados em ambulatório.^{1,12}

A Febre de Pontiac requer apenas tratamento sintomático.

PREVENÇÃO

Para a prevenção da Doença dos Legionários é fundamental identificar a fonte ambiental e erradicar o microrganismo. Actualmente e em relação à prevenção nas PACS, recomenda-se fazer culturas de rotina dos sistemas de fornecimento de água hospitalares (reservatórios de águas quentes, tubagens, chuveiros...) e, havendo culturas positivas, suspeitar sempre de Legionelose nas PACS, testando os doentes para o diagnóstico. É também de considerar a desinfecção das águas, seja por rotina ou, pelo menos, atendendo aos resultados das culturas. A desinfecção dos sistemas de águas, tendo em vista a eliminação de *Legionella*

spp, passa pelo aquecimento das águas até 70 - 80°C, com *flushing* dos terminais (rápido e disponível, mas dispendioso); pela instalação de unidades de ionização, de cobre ou de prata (melhor a longo prazo, mas muito dispendioso); ou pela hipercloração das águas (económico mas complicado a longo prazo, pois danifica os equipamentos).^{1,3,4,9,12} No respeitante à prevenção da Legionelose em unidades hoteleiras, edifícios públicos ou escritórios, é possível diminuir o risco procedendo à manutenção adequada dos equipamentos produtores de aerossóis, com limpeza e desinfecção periódicos, aplicação de biocidas e controlo da temperatura. Análises microbiológicas regulares também fazem parte das normas de prevenção.

COMPLICAÇÕES E PROGNÓSTICO

A doença pode evoluir ao longo de semanas ou até de meses. A nível pulmonar pode complicar-se com empiema, cavitações ou enfisema bulhoso e com insuficiência e falência respiratória. Em relação a outros sistemas de órgãos, e para além da infecção extrapulmonar, o desenvolvimento de SIRS (síndrome inflamatória de resposta sistémica) pode conduzir a falência multiorgânica (renal, cardiovascular, hepática, hematológica). Para além da cura da infecção por *Legionella* podem sobrevir perda de memória, fadiga ou outras alterações neurológicas inespecíficas. A morte é também um desfecho possível.^{1,7,11}

Com terapêutica adequada e precoce, a maioria dos doentes melhora em poucos dias. São factores de pior prognóstico a idade avançada, a existência de doença subjacente e a evolução com insuficiência respiratória ou com disfunção de órgãos. A ocorrência de episódios subsequentes não está descrita, fazendo supor o desenvolvimento de alguma imunidade ao microorganismo.^{7,12}

NOTIFICAÇÃO

Desde 1999 que a Doença dos Legionários é uma Doença de Declaração Obrigatória (DDO) em Portugal. Porém, a notificação por esta via tem-se revelado claramente insuficiente, pelo que em Abril de 2004 a Direcção Geral de Saúde (DGS) instituiu o Programa de Vigilância Epidemiológica Integrada da Doença dos Legionários, coordenada pelo Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA) em colaboração com o Hospital de Santa Cruz e a Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa (Laboratórios e Departamentos de Microbiologia). Este Progra-

ma pretende assegurar uma notificação quer clínica quer laboratorial atempada e eficaz, envolvendo e dirigindo-se a todos os Clínicos, Autoridades de Saúde e Serviços de Patologia Clínica dos Serviços de Saúde, sejam eles públicos ou privados^{6,17}.

Este programa define como um caso confirmado aquele em que houve: isolamento de *Legionella spp* em cultura de expectoração, LBA, líquido pleural, biopsia pulmonar ou sangue; ou subida ≥ 4 vezes do título de anticorpos para *Legionella pneumophila* serogrupo 1, em 2 amostras de sangue colhidas com um intervalo mínimo de 10 dias, com um segundo título $\geq 1/128$; ou detecção de antigénio de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 na urina. Um caso provável define-se por: subida ≥ 4 vezes do título de anticorpos para *Legionella spp*, em 2 amostras de sangue colhidas com um intervalo mínimo de 10 dias, com um segundo título $\geq 1/128$; ou um título único de anticorpos para *Legionella spp* $\geq 1/256$; ou detecção de antigénio de *Legionella spp* ou coloração com anticorpos monoclonais por fluorescência directa; ou detecção de DNA de *Legionella spp* por técnica de PCR.¹⁷

Ao médico que avalia o doente compete, primeiramente e quando adequado, suspeitar o diagnóstico. Para todos os casos suspeitos devem ser requisitados: cultura específica (de expectoração, secreções brônquicas, LBA e/ou líquido pleural), pesquisa de antigénio na urina (ou líquido pleural) e de anticorpos no soro, por imunofluorescência indirecta (IFI). Sempre que pelo menos um destes exames seja positivo, o laboratório que o realizou deve notificar o INSA, que se articula com o Delegado de Saúde Concelhio (DSC) e com o Hospital de Santa Cruz. Por sua vez, o médico que fez o diagnóstico deve fazer a notificação de DDO (seja caso provável ou confirmado) que será entregue ao DSC – cruzando-se os dados e evitando-se assim perdas de informação. O DSC institui então o *inquérito epidemiológico*: inicialmente com o *estudo do caso* (para o que pode pedir a colaboração directa do médico que diagnostica, no sentido de apurar e disponibilizar informação) e depois com o *estudo ambiental* (procurando identificar fontes de contaminação, nomeadamente entre as suspeitadas aquando do *estudo do caso*). O Hospital de Santa Cruz remete os dados para o Centro Colaborador da Rede Europeia de Vigilância da Doença dos Legionários (EWGLI, *European Working Group for Legionella Infections*), base de dados internacional.¹⁷

CASUÍSTICA DO HOSPITAL DE SÃO TEOTÓNIO, VISEU

INTRODUÇÃO

Segundo os dados da DGS, dos 317 casos de Doença dos Legionários notificados em Portugal entre 2000 e 2006, apenas 2 o foram na Região de Viseu.⁶

Quisemos conhecer a realidade do nosso Hospital e saber em que medida estes dados correspondem à realidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizámos uma pesquisa retrospectiva dos casos de Legionelose no nosso Hospital no período de Janeiro de 2000 a Setembro de 2007. Para tal cruzámos os dados disponibilizados pelo Serviço de Codificação (doentes em cujo relatório de alta hospitalar constava o diagnóstico de Legionelose) com os do Serviço de Microbiologia (em cujos registos constam todos os resultados das serologias e pesquisas de antígeno para *Legionella* requisitadas no Hospital). Apurado o número final de casos (e excluídos os erros de codificação ou de diagnóstico), caracterizámo-los no respeitante aos dados demográficos e epidemiológicos, factores de risco, aspectos clínicos, exames complementares, especificidade do diagnóstico laboratorial, tratamento, complicações e resultados. Finalmente confrontámos estes casos com as notificações de DDO constantes na DGS. Verificámos também que medidas de prevenção são adoptadas entre nós para evitar a Legionelose associada aos cuidados de saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Verificámos que, de entre os 11.630 doentes internados com o diagnóstico final de pneumonia (todos os ti-

QUADRO II

Dados demográficos e epidemiológicos

	Sexo ♂	Sexo ♀	Idade	Contexto epidemiológico	PAC	PACS
2000	-	-	-	-	-	-
2001	-	-	-	-	-	-
2002	1	-	41 a	?	1	-
2003	-	1	41 a	?	1	-
2004	1	-	25 a	?	1	-
2005	-	2	72 a, 63 a	?	2	-
2006	-	-	-	-	-	-
2007	2	1	55a, 35a, 50a	?	3	-
Total	4	4	média: 47.75a	?	8	0

Legenda - a: anos de idade; PAC: pneumonia adquirida na comunidade; PACS: pneumonia associada aos cuidados de saúde.

QUADRO III

Factores de risco

	Fumador	Doença pulmonar	Diabetes mellitus	Depressão imunitária	Transplantado
2002	0	0	0	0	0
2003	0	0	0	0	0
2004	0	0	0	0	0
2005	0	0	1	0	0
2007	2	0	0	0	0
Total	2	0	1	0	0

QUADRO IV

Aspectos clínicos

	Clínica respiratória predominante	Queixas abdominais	Alteração do estado de consciência	Queixas inespecíficas
2002	1	0	0	1
2003	1	1	1	0
2004	0	1	0	1
2005	2	0	0	1
2007	1	1	1	1
Total	5	3	2	5

QUADRO V

Exames auxiliares de diagnóstico

	Leucocitose, neutrofilia, ↑VS e/ou PCR	Hiponatremia < 130mEq/L	Condensação pneumónica	GSA com hipoxemia
2002	1	0	1	?
2003	1	0	1	1
2004	1	0	0	?
2005	2	0	2	2
2007	3 (1 com leucopenia)	1	3	2
Total	8	1	7	5

Legenda – GSA: gasometria arterial; PCR: proteína C reactiva; VS: velocidade de sedimentação.

QUADRO VI

Diagnóstico etiológico

	L. pneumophila serogrupo 1 vs Legionella spp	Serológico (≥ 4x do título de atc)	Deteção de antigénio específico	Isolamento cultural	Deteção de DNA por PCR
2002	1	1	0	0	0
2003	1	1	0	0	0
2004	1	1	0	0	0
2005	2	1 + 1 conv	0	0	0
2007	3	2	2	0	0
Total	8	7	2	0	0

Legenda – atc: anticorpos; conv: em fase de convalescença; DNA: ácido desoxirribonucleico; PCR: polymerase chain reaction.

QUADRO VII

Tratamento

	Macróido	Quinolona	Tetraciclina	ABtx adequada <i>ab initium</i>	Duração da ABtx
2002	Claritromicina	0	0	1	2d
2003	Eritro-claritro	0	0	1	20d
2004	Azitromicina	0	Doxiciclina	1	14d
2005	Claritromicina Azitromicina	0	0	1	11d, 7d
2007	Azitromicina (2)	0	Doxiciclina	3	5d, 5d, 11d
Total	7	0	2	7	média: 9,4 d

Legenda – ABtx: antibioterapia; d: dias de tratamento no hospital.

pos de pneumonia incluídos), houve apenas 8 (0,007%) casos de Doença dos Legionários, 3 deles em 2007. Não foi diagnosticado nenhum caso nos anos de 2000, 2001 e 2006. Dos 5 casos ocorridos entre 2000 e 2006, apenas 2 foram notificados. Os 3 casos de 2007 foram notificados mas ainda não está disponível esta informação no site da DGS.

A caracterização dos 8 casos encontra-se resumida nos Quadros II a X.

As considerações que se seguem têm as limitações inerentes ao reduzido tamanho da amostra. Na nossa experiência, a percentagem de Doença dos Legionários entre os doentes com pneumonia foi de 0,007%, claramente inferior à prevista pelas estimativas de prevalência e incidência publicadas. O número de homens atingidos foi igual ao de mulheres e em idades mais jovens do que as habitualmente referidas na literatura. O contexto epidemiológico ou não foi esclarecido ou foi inconclusivo. Todos os casos eram de PAC, não se tendo identificado nenhum de PACS. Como factores de risco referimos apenas 25% de fumadores e 12,5% de diabéticos. Predominaram as queixas respiratórias e as inespecíficas, seguidas das abdominais (em 12,5% isoladamente) e finalmente as alterações do estado de consciência (agitação, obnubilação). Todos os doentes tinham marcadores analíticos de inflamação aumentados, mas apenas em 12,5% se verificou hiponatremia < 130 mEq/l. Em 87,5% dos casos existia radiografia torácica sugestiva de pneumonia e em 62,5%, hipoxémia significativa. Todos os casos foram causados por *Legionella pneumophila* serogrupo 1. Em 87,5% (6 casos) o diagnóstico foi estabelecido com base na

QUADRO VIII**Quadro VIII: Complicações**

	Pulmonares (empiema, abcesso)	Falência respiratória (com necessidade de VM)	Falência renal	Disfunção do SNC	Falência multiorgânica
2002	0	0	0	0	0
2003	0	1	1	0	1 CV
2004	0	0	0	0	0
2005	0	1	0	1	1 CV
2007	1 sobre-infecção	2	2 (1 HD)	0	2 CV + hepática + hematológica
Total	1	4	3	1	4

Legenda – CV: cardiovascular; HD: hemodiálise; SNC: sistema nervoso central; VM: ventilação mecânica.

QUADRO IX**Resultados**

	Admissão na UCIP	Duração do internamento	Alta para o domicílio	Falecidos
2002	0	5d	1	0
2003	1	26d	1	0
2004	0	58d	1	0
2005	1	31d, 7d	2	0
2007	2	6d, 6d, 54d	2	1
Total	4	média: 24 dias	7	1

Legenda – d: dias; UCIP: unidade de cuidados intensivos polivalente.

QUADRO X**Codificação e notificação**

	Codificação na nota de alta	Notificação de DDO
2002	1	1
2003	1	1
2004	0	0
2005	1	0
2007	3	2
Total	6	4

Legenda – DDO: doença de declaração obrigatória.

serologia, em 12,5% (1) por identificação de antígeno específico na urina e em 12,5% (1) por ambos os métodos. Não foi solicitada nenhuma cultura nem nenhuma detecção de DNA por PCR da *Legionella*. 62,5% dos diagnósticos foram concluídos já após a alta do doente. Não foi documentado nenhum caso de infecção extra-pulmonar. Em 87,5% dos doentes foi cumprida antibioterapia adequada desde o início do internamento; nos restantes foi ajustada após o diagnóstico. Metade dos doentes necessitou de ventilação mecânica e foram admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos; os mesmos doentes tiveram falência também de outros órgãos. A duração média do internamento hospitalar foi significativamente superior à das pneumonias em geral. Registou-se uma mortalidade de 12,5%.

No respeitante à prevenção da Legionelose hospitalar no nosso Hospital, a pesquisa cultural específica de *Legionella* (em dois pontos aleatórios nos sistemas de ventilação e rede de águas quentes) é feita semestralmente desde 1998, sob protocolo com a ARS (Administração Regional de Saúde), tendo sido sempre negativa até à data. A desinfecção das águas e crivos é feita com hipoclorito de sódio.

CONCLUSÃO

Concluimos que a Doença dos Legionários tem sido

subdiagnosticada no nosso Hospital. Com a introdução de testes de diagnóstico rápido nos laboratórios hospitalares (como o antigénio urinário) temos as condições para melhorar esta realidade. As falhas de codificação e de notificação impedem estatísticas correctas e amputam as directrizes criadas e os modos de actuação que visam controlar este tipo de infecções.

A título de recomendação, lembraríamos que todos os doentes hospitalizados por PAC devem ser submetidos a avaliação diagnóstica para a Doença dos Legionários, principalmente se predominarem sintomas extra-pulmonares, houver hiponatremia e falência de resposta à terapêutica com β -lactâmicos ou aminoglicosídeos. O exame directo com Gram da expectoração pode sugerir uma pneumonia “atípica” (muitos leucócitos com poucos microorganismos – porque não coram) e a pesquisa do antigénio urinário rapidamente orienta o diagnóstico. Deverão ser pedidos exames culturais para *Legionella* com o objectivo de sustentar o diagnóstico e a eventual investigação epidemiológica. Os macrólidos mais recentes fazem parte do tratamento de escolha nas PAC em imunocompetentes, porque cobrem patógenos típicos (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*) e atípicos (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*). Qualquer pneumonia sem agente etiológico conhecido que seja suficientemente grave para necessitar de Cuidados Intensivos deve ser tratada empiricamente para a *Legionella*.

Finalmente, recordamos que a correcta codificação dos diagnósticos finais de cada doente nos relatórios de alta hospitalar, bem como a notificação das doenças de declaração obrigatória, são um acto médico tão válido, necessário e de boa prática profissional como o de bem diagnosticar e tratar um doente. ■

Bibliografia

1. Stout JE, Yu VL. Legionellosis. N Eng J Med Sept 1997; 337: 682-687.
2. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. Am J Med 1996;101:508-515.
3. Hugo JP, Anderson KAJ, Wiebe T et al. Nosocomial transmission of *Legionella pneumophila* in cold water supply. Scand J Infect Dis. November 2006; 38: 1023-1027.
4. Seenivasan MH, Yu VL, Muder RR. Legionnaires' disease in long-term care facilities: overview and proposed solutions. J Am Geriatr Soc May 2005; 3(5): 75-80.
5. Amsden GW. Treatment of Legionnaires' disease. Drugs. 2005; 5(5): 605-614.
6. www.dgs.pt. Estatísticas. Doenças de Declaração Obrigatória.
7. Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and Legionnaires' Disease: 25 years of investigation. Clin Microb Rev 2002; 15: 506-526.
8. Den Boer JW, Yzerman EP. Diagnosis of Legionella infection in Legionnaires' disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Dec 2004; 23(12): 871-878.
9. Nguyen TM, Illeff D, Jarraud S, Rouil L, Campese C, Che D. A community-wide outbreak of Legionnaires disease linked to industrial cooling towers--how far can contaminated aerosols spread?. J Infect Dis Jan 2006; 193(1): 102-111.
10. Cunha BA. Legionella pneumonia: The value of clinical and laboratory findings. J Respir Dis 2005; 26: 469-460.
11. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. Clin Microbiol Infect May 2006; 12 Suppl 3: 12-24.
12. Rathore MH. Legionella infection. emedicine Aug 2007.
13. Blazquez RM, Espinosa FJ, Martinez-Toldos CM et al. Sensitivity of urinary antigen test in relation to clinical severity in a large outbreak of Legionella pneumonia in Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 488.
14. Kashuba AD, Ballou CH. Legionella urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. Diagn Microbiol Infect Dis Mar 1996; 24(3): 129-139.
15. Helbig JH, Engelstadter T, Maiwald M et al. Diagnostic relevance of the detection of Legionella DNA in urine samples by the polymerase chain reaction. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Oct 1999; 18(10): 716-722.
16. Blasquez GRM, Espinosa PFJ, Alemany FL et al. Antimicrobial chemotherapy for Legionella: levofloxacin versus macrolides. Clin Infect Dis Mar 2005; 40(6): 800-806.
17. Programa de vigilância epidemiológica integrada da Doença dos Legionários: notificação clínica e laboratorial de casos e investigação epidemiológica. DGS, Circulares Normativas 05/DT e 06/DT. Abril 2004.