

## ***Legionella pneumophila*: un patógeno emergente en el estado Zulia, Venezuela? Mini-revisión**

*Legionella pneumophila*: An Emergent Pathogen in Zulia State, Venezuela? Mini-review

**Durán M., Anyelo y Valero C., Nereida\***

Sección de Virología, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. Apdo. postal 23, Maracaibo 4001-A Venezuela. Tel.: +58-414-3624181, Fax.: +58-261-7597247. \*nere98@hotmail.com

### **Introducción**

La enfermedad del legionario, clínicamente caracterizada como una neumonía atípica, fue descrita por primera vez en 1976. Al año siguiente se descubrió su agente etiológico, *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*), responsable del 1 al 15 % de los casos de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), del 5 al 10% de neumonías del adulto y del 1% en menores de 15 años (1-2). Los miembros de esta familia son bacilos aeróbicos gramnegativos intracelulares que crecen lentamente y se encuentran en aguas frescas. Su modo de transmisión es a través de la inhalación de aerosol o aspiración de líquidos contaminados. Se asocian con la aparición de brotes esporádicos y epidémicos en la comunidad, y en infecciones nosocomiales

(1). El objetivo de esta minirevisión fue describir las manifestaciones y presentaciones clínicas de la infección causada por *L. pneumophila*, así como realizar un seguimiento a los trabajos realizados en vigilancia y seropositividad para *Legionella pneumophila*, en virtud de que es considerado un patógeno emergente y por no existir evidencias previas de circulación en el estado Zulia, Venezuela, razón primordial para alertar y actualizar conocimientos al respecto.

### **Análisis y comentarios**

Los patógenos respiratorios atípicos tales como *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella Burnetii*, *Legionella pneumophila* y *Chlamydia pneumoniae*, constituyen un grupo importante de agentes etiológicos respon-

sables de NAC, enfermedad de importancia en salud pública no sólo en países en vías de desarrollo sino también en los países desarrollados; de hecho, *L. pneumophila* se encuentra entre los patógenos que han emergido en los últimos 20 años como causa principal de las mismas (3).

Las especies que integran al género *Legionella* (50 aproximadamente y un total de 71 tipos serológicos aislados tanto de muestras humanas como ambientales), *Legionella pneumophila* está conformada por al menos 14 serogrupos diferentes, siendo los grupos 1, 4 y 6, los que están implicados con mayor frecuencia en las infecciones en humanos. Dentro de las manifestaciones clínicas más comunes, que se han observado en los pacientes que cursan con la infección respiratoria por *L. pneumophila* se encuentran: tos seca persistente, fiebre hasta 40°C, malestar general, dolor osteo-muscular, dolor de espalda, disnea, dolor torácico, cefalea, adenopatías y dolor en punta de costado (4).

La enfermedad por *L. pneumophila* puede presentarse como dos síndromes distintos: enfermedad de los legionarios, que se presenta como una neumonía potencialmente fatal, y fiebre de Pontiac, cuando se presenta como enfermedad autolimitada no asociada a neumonía. Sin embargo, se pueden presentar otras formas clínicas menos frecuentes como son neumonía de Pittsburg, sinusitis, celulitis, pancreatitis, pericarditis y endocarditis, entre otras; siendo las especies de *L. pneumophila* serogrupo 1, las más comúnmente implicadas, aunque pueden también aislarse otras como *L. bozemanii* y *L. micdadei* (5).

En la Legionelosis existe un periodo de incubación de 2-10 días, aunque en algunos casos es variable, pudiéndose describir periodos de hasta 3 semanas. Causa una mortalidad de 10-15%. La bacteria es capaz de sobre-

vivir en un amplio intervalo de temperaturas (20-60°C), con temperatura óptima de crecimiento entre 35-37°C y aunque es termotolerante muere a los 70°C. En España, alrededor de un 50% de los hoteles están colonizados por *Legionella* sp, en alguna parte de su red hídrica. Estas cifras son similares a las detectadas en otras partes de Europa y del mundo, y denotan que se trata de una bacteria mundialmente distribuida y extraordinariamente ubicua en medios naturales (6).

En países europeos y especialmente en España, la prevención de esta enfermedad es un tema de gran interés sanitario, con un seguimiento específico por parte de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. A partir de la creación de esta red, la Legionelosis se incluyó en 1996 entre las enfermedades de denuncia obligatoria. La incidencia de la enfermedad ha presentado una tendencia creciente para 1997- 2002, con una tasa de crecimiento anual en ese período del 52,5%. Este aumento en el número de casos declarados está relacionado con la amplia difusión del uso del antígeno en orina y de pruebas serológicas, la primera, aceptada a partir de 1999, como técnica diagnóstica confirmatoria, además de la progresiva sensibilización en toda la comunidad científica por un mejor diagnóstico, control y prevención de la enfermedad (6). Sin embargo, este interés contrasta con la existencia de pocos o ningún caso documentado de neumonía causada por *Legionella* en países subdesarrollados como Chile y Venezuela (7). Por otro lado, los países que participan en el Esquema de Vigilancia Europea para la enfermedad de los legionarios en viajeros (EWGLINET) anualmente recogen datos, desde su conformación en 1993 hasta el 2008 con la finalidad de analizar las tendencias epidemiológicas y microbiológicas en el tiempo. En los últimos 16 años un total de 53.494 casos de enfermedad

del Legionario han sido reportados. En el 2007, 5.907 casos fueron reportados por 33 países, y en 2008, 5.960 casos fueron reportados por 34 países (Entre ellos Chipre, que aportaron datos para él por primera vez) (8).

En enero de 2010, Sabah Javed y col, publicaron un trabajo donde determinaron la presencia de infección por *L. pneumophila* en pacientes de la India con NAC, reportando que de los 113 casos estudiados 31 (27,43%) presentaron serología positiva (IgG, IgM e IgA anti-*Legionella*) y sólo 4 pacientes resultaron positivos al antígeno urinario, considerándose estos últimos como casos confirmados de infección por la bacteria. Ninguna de las muestras resultó positiva al cultivo, concluyendo que la seropositividad para IgM anti-*Legionella* fue de 15,92% en la NAC, mientras que en la infección confirmada por *Legionella* sólo se detectó en el 1,77% de los casos analizados (9).

En el año 2008, se realizó un estudio para determinar la existencia de *L. pneumophila* en pacientes sintomáticos respiratorios de la ciudad de Maracaibo - Venezuela, encontrándose que de los 62 pacientes estudiados, sólo 1 (1,6%) de ellos resultó positivo en cultivos de esputo, mostrando también positividad para el antígeno urinario. No obstante, otros pacientes resultaron positivos sólo para la presencia de antígeno urinario, concluyéndose que aunque con una prevalencia aparentemente baja, *L. pneumophila* se encuentra emergiendo en esta región (Sandrea L, Paz A, Piña E, Valero K, Fuenmayor A. Detección de *Legionella* spp. En pacientes sintomáticos respiratorios de Maracaibo-Venezuela. Memorias del XIX Congreso Latinoamericano de Microbiología, 2008. Quito, Ecuador. p 42).

Más recientemente, en el mismo estado, se demostró una alta incidencia de agentes

virales asociados a infección respiratoria aguda (IRA), principalmente en adultos, y en el cual se destacó una mayor frecuencia para infecciones respiratorias del tracto inferior (10). Posterior a ello, se llevó a cabo un estudio para conocer la incidencia de virus respiratorios y bacterias atípicas en pacientes con infección respiratoria aguda que reportó de un total de 88 casos positivos para los agentes estudiados, 14% fueron seropositivos para IgM anti-*L. pneumophila*; datos estos significativos considerando que, esta bacteria no se había reportado hasta el 2008 en la región zuliana; aunado a la evidente tendencia al aumento de casos (sometido a publicación).

Teniendo en cuenta que el diagnóstico etiológico preciso para *L. pneumophila* sigue siendo el cultivo, que es absolutamente específico y permite el aislamiento para el estudio epidemiológico y la tipificación molecular, que la detección del antígeno urinario, sobre todo en los pacientes que no producen esputo suficiente para el cultivo, es igualmente específico pero menos sensible (70%) y que la detección de ácidos nucleicos todavía no ha alcanzado una comercialización amplia, las pruebas serológicas constituyen una herramienta auxiliar útil cuya especificidad se encuentra entre 96-99% y con una sensibilidad que oscila entre 40 y 60% (11-12).

## Conclusiones

Es indiscutible que la exposición a aguas contaminadas e inhalación de aerosoles, sea la forma más común de infección por *Legionella*. Cuando la Legionelosis cursa en forma de brotes, difícilmente pasará inadvertida, sin embargo, cuando se presenta en casos aislados, tal como ocurriría en nuestro medio, si no se sospecha entre las etiologías probables, no se puede hacer el diagnóstico. Qui-

zás el hallazgo más relevante de esta minirevisión sea la evidencia serológica de la presencia de *Legionella pneumophila* en el estado Zulia, como agente etiológico de la NAC en nuestro medio. Su incidencia según este estudio parece ser baja, con tendencia al aumento; quizás debido a la falta de predisposición hacia la búsqueda del microorganismo, porque se piense que éste sea una causa poco frecuente o inexistente de NAC en esta área del mundo, a la falta del uso sistemático de los métodos diagnósticos, y/o a la aplicación de tratamientos empíricos para NAC que cubren *L. pneumophila*, y que podrían impedir su aislamiento e identificación precisa en cultivos. Por lo antes expuesto, se llama la atención a la presente evidencia y se asume la necesidad de realizar estudios epidemiológicos con pruebas confirmatorias para obtener datos confiables sobre la emergencia real de esta bacteria en el estado Zulia y en Venezuela, dado que un sub-registro de casos podría crear falsa impresión sobre el control o la existencia y conducir a falta de conciencia de las dimensiones reales de este problema de salud pública.

### Referencias bibliográficas

- (1) Cunha BA. Legionnaire's disease. *Semin Respir Ther* 1987; 2:189-278.
- (2) Lobos T, Vial P, Piemonte P, Ovalle J, Moreno R, Ferreccio C. Seroprevalencia de *Legionella pneumophila* en Santiago: evidencias de exposición durante la infancia. *Rev. Chil. Pediatr.* 1994; 65(4): 197-200.
- (3) Zaki M; Goda T. Clinic-pathological study of atypical pathogens in community-acquired pneumonia: a prospective study. *J Infect Developing Countries* 2009; 3(3): 199-205.
- (4) Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Principios de Medicina Interna. 15<sup>a</sup> Ed. Harrison. Madrid: Mc Graw Hill; 2001, p 687-731.
- (5) Sandra L, Paz A, Piña E, Sandra M, Navarro J y Chacín M. Detección de especies de *Legionella* en el agua utilizada en las unidades dentales Maracaibo-Venezuela. *Kasmera* 2009; 37 (1): 7-15.
- (6) Gea E. Evaluación del desarrollo de *Legionella pneumophila* mediante el análisis de materiales de sistemas de distribución de agua. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 2009; 49:(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/bmsa/v49n1/art14.pdf>.
- (7) Cabello H, Cortes C, Ruiz M, Jover E, Rivera F, Segovia E, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Comunicación de 8 casos de neumonía grave por *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en Chile. *Rev Med Chile* 2002; 130 (3): 309-313.
- (8) Joseph CA, Ricketts KD, on behalf of the European Working Group for *Legionella* Infections. Legionnaires' disease in Europe 2007-2008. *Euro Surveill.* 2010; 15(8): 19493. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19493>.
- (9) Sabah J, Rama C., Kapil P, Sutikshan S, Padmaja K, Benu D, et al. Serodiagnosis of *Legionella* infection in community acquired pneumonia. *Indian J Med Res* 2010; 131: 92-96.
- (10) Valero N, Larreal Y, Arocha F, Gotera J, Mavarez A, Bermudez J, et al. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas. *Invest Clin* 2009; 50(3): 359-368.
- (11) Nolte FS. Molecular diagnostics for detection of bacterial and viral pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (3): 123-6.
- (12) Darby J. Could it be Legionella?. *Australian Family Physician* 2008; 37 (10): 812-815.