

NEUMONIA POR *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BUENOS AIRES

CARLOS M. LUNA¹, JAVIER BREA FOLCO¹, PATRICIA ARUJ¹, KARINA REBORA¹, CLAUDIA BALSEBRE¹, RUBEN ABSI², CARLOS VAY², CARMEN DE MIER², ANGELA FAMIGLIETTI²

¹División Neumonología, Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina; y

²Secciones Inmunoserología y Bacteriología, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires

Resumen La enfermedad de los legionarios es una causa de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) reconocida en todo el mundo. En Latinoamérica su incidencia es desconocida. En este estudio se analizó a 9 pacientes con NAC por *Legionella pneumophila* atendidos entre 1997 y 2001 en el Hospital de Clínicas José de San Martín de la Universidad de Buenos Aires. Se registraron datos de antecedentes, enfermedad actual, contactos, exposición laboral, examen físico, pruebas de laboratorio y uso previo de antibióticos, y se tomó en cuenta la presencia de criterios de gravedad. Nueve pacientes presentaron diagnóstico de NAC por *Legionella*, ninguno refirió antecedentes de viajes recientes; cuatro de ellos debieron ser internados en unidades de cuidado intensivo. Siete pacientes tenían antecedentes de tabaquismo, 4 tenían EPOC y un paciente linfoma no-Hodgkin. Nuestra casuística corrobora la baja especificidad de la clínica y estudios complementarios para predecir esta etiología. El aislamiento de *Legionella* es dificultoso, la seroconversión permite el diagnóstico retrospectivo y requiere plazos prolongados y el antígeno urinario aporta un diagnóstico inmediato. Cuando la legionelosis aparece en casos aislados, como ocurriría en Argentina, si no se piensa en esta etiología no se llegará al diagnóstico. *Legionella pneumophila* es un patógeno de NAC en nuestro medio, debe buscarse mejor, particularmente en pacientes graves, inmunodeprimidos y en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Palabras clave: neumonía bacteriana, bacilos gram-negativos, enfermedad de los legionarios

Abstract *Neumonia due to Legionella pneumophila. Experience gathered in a University Hospital in Buenos Aires.* Legionnaires' disease is a well recognized cause of community acquired pneumonia (CAP) all around the world. In Latin America its incidence remains unknown. This study analyzed a cohort of 9 patients with CAP due to *Legionella pneumophila* observed from 1997 to 2001, in the Hospital de Clínicas José de San Martín, University of Buenos Aires. Clinical history included recent illnesses, work exposure, physical exam, prior antibiotic use and severity of illness criteria. None of the 9 patients had a history of recent travels, and 4 of them required admission in intensive care unit (ICU). Seven patients had a cigarette smoking history, four of them also had COPD, and one patient had a non-Hodgkin lymphoma. This study confirms the low specificity of clinical and general laboratory criteria to predict this etiology. *Legionella* isolation is difficult, and serological testing allows retrospective diagnosis but takes several weeks, while urinary antigen test gives a bed-side diagnosis. When *Legionella* appears in isolated cases, as happens in Argentina, it should be necessary to have a high index of suspicion to successfully arrive at an etiological diagnosis. *Legionella pneumophila* is a pathogen causing CAP in our area. A surveillance should be established preferably focused on selected populations including severe CAP, immunocompromised hosts and patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: bacterial pneumonia, gram-negative bacilli, Legionnaires' disease, etiology

La enfermedad de los legionarios fue descrita luego de un brote epidémico de neumonía por *Legionella pneumophila* en personas que asistieron a una conven-

ción de legionarios en Filadelfia, EE. UU. en 1977¹. Esta causa de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) ha sido reconocida en 5 continentes. El serogrupo 1 de *L. pneumophila* es dentro de este género el más común. En nuestro país y en la mayor parte de Latinoamérica han habido contadas comunicaciones de casos de NAC o neumonía nosocomial por este agente²⁻⁶ aun cuando existe seroprevalencia (títulos $\geq 1/64$ por inmunofluorescencia indirecta) en hasta el 5% en la población^{7,8}. Esto

Recibido: 4-VIII-2003

Aceptado: 10-XI-2003

Dirección Postal: Dr. Carlos M. Luna, Acevedo 1070, 1828 Banfield, Argentina
Fax: (54-11)4202-6068

e-mail: cymluna@fmed.uba.ar

quizás sea debido a un uso escaso de los recursos diagnósticos, a falta de predisposición hacia la búsqueda del microorganismo, a que este sea una causa poco frecuente de NAC en esta área del mundo⁹. Se evaluó en forma retrospectiva a un grupo de pacientes con diagnóstico de esta enfermedad atendidos en el Hospital de Clínicas José de San Martín de la Universidad de Buenos Aires entre 1997 y 2001, se compararon las características propias de esta neumonía con los hallazgos en otros pacientes con NAC y se muestran 4 casos clínicos ilustrativos.

Materiales y métodos

Se evaluaron en forma retrospectiva 697 pacientes con diagnóstico clínico de NAC, tanto internados como ambulatorios, atendidos entre los años 1997 y 2001 en el Hospital de Clínicas José de San Martín de la Universidad de Buenos Aires. Los datos de los pacientes habían sido obtenidos prospectivamente de una población atendida en el Hospital por un cuadro clínico de NAC, se había evaluado en forma sistemática y completa la etiología; habiéndose descripto la metodología en detalle en otro trabajo¹⁰. Se definió NAC como la presencia de un infiltrado radiológico de reciente instalación acompañado de un criterio clínico mayor (tos, expectoración o fiebre) o de dos criterios menores (dolor pleurítico, disnea, alteración del estado mental, síndrome de condensación o recuento de leucocitos mayor a 12 000/mm³). Para el diagnóstico de NAC severa se utilizaron los siguientes criterios¹¹:

- 1) Hipotensión sostenida, shock, sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).
- 2) Falla multiorgánica (2 o más órganos: renal = oliguria, o urea mayor de 50, o diálisis; neurológica = Glasgow menor de 10; cardíaca = frecuencia cardíaca mayor de 140 latidos/min y/o tensión arterial menor de 90/60 mmHg; hepática = pruebas de función alteradas).
- 3) Taquipnea severa (mayor de 35 respiraciones/min) y/o mala mecánica respiratoria (tiraje y/o alternancia toraco-abdominal y/o uso de músculos accesorios).
- 4) Hipoxemia grave (PaO₂/FiO₂ menor de 250) o hipercapnia aguda con acidosis (PaCO₂ mayor de 50).
- 5) Secreciones abundantes con tos inefectiva.
- 6) Compromiso infeccioso extrapulmonar grave (meningitis, pericarditis).
- 7) Descompensación aguda grave de enfermedades preexistentes (EPOC, cetoacidosis diabética, insuficiencia cardíaca severa, insuficiencia hepática aguda).

Se registraron datos de antecedentes personales, enfermedad actual, vacunación, viajes recientes, contacto con personas enfermas, contacto con animales, exposición laboral, examen físico, de laboratorio y administración previa de antibióticos. También se calculó el Índice de Gravedad de la Neumonía, de Fine y col¹². En todos los casos se realizaron durante la primera visita hemocultivos y exámenes serológicos tendientes a detectar *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia sp*, *Legionella pneumophila*, y virus respiratorios. En alrededor de la mitad de los casos se practicó examen directo y cultivo del esputo y serología durante la convalecencia. A partir de julio de 2000 se comenzó a determinar el antígeno urinario para neumococo y *Legionella* (serogrupo 1) por método inmunocromatográfico (BINAX Now[®], Portland, ME, USA). Antes de esta fecha la búsqueda de *Legionella* fue hecha sólo por serología y/o cultivos.

Siguiendo criterios antes definidos por otros autores se diagnosticó enfermedad debida a *Legionella* en los pacientes que presentaban cultivo positivo, antígeno urinario positivo o serología con cuadruplicación de título basal medido

por inmunofluorescencia indirecta (IFI) durante la convalecencia, a un título $\geq 1/128$ ¹³. Por otro lado, se consideró agente etiológico probable *Legionella* en aquellos con título único $\geq 1/256$, antígeno positivo en líquido pleural o inmunofluorescencia directa (IFD) positiva tanto en esputo como en líquido del lavado broncoalveolar^{10, 13, 14}. Todos los pacientes fueron seguidos al menos durante un mes o hasta su deceso.

Para comparar las variables paramétricas entre los pacientes con neumonía por *Legionella* y el resto de las NAC se utilizó la prueba de *t* de Student y para las variables discretas la prueba de *chi* cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera.

Resultados

Se llegó al diagnóstico etiológico de la NAC en 293 pacientes (42%). Se practicó 2ª serología entre 3 y 6 semanas luego del comienzo de la NAC en 324 (46.5%). Del total de los pacientes, 205 (29.4%) habían recibido algún antibiótico antes de la consulta al hospital por NAC.

Nueve pacientes presentaron diagnóstico definitivo o probable de NAC por *Legionella*. La edad era de 66 ± 16 años; en 8 de estos 9 pacientes realizó la segunda serología. Ocho pacientes habían sido internados a causa de la NAC, 3 en la Unidad de Terapia Intensiva (UCI) (2 de ellos de inicio y uno durante el curso de la enfermedad), el restante se atendió en forma ambulatoria. La clase de Fine fue 2 en la paciente atendida en forma ambulatoria, 3 en un paciente (internado en sala general), 4 en cuatro pacientes y 5 en los tres restantes. Cinco pacientes (55.6%) presentaron criterios de NAC severa, siendo internados 4 en área de cuidados intensivos y falleciendo 2 de ellos (22.2%). El porcentaje de internados en UCI (44.4%) fue mayor respecto al observado en el resto de las NAC: 15.4% (p=0.018), mientras que la mortalidad a los 30 días en el resto de las NAC fue de 18.6%. Ningún paciente refirió antecedentes de viajes recientes. Un paciente trabajaba en el mantenimiento de una caldera y se exponía a agua aerosolizada proveniente de sus cañerías, mientras que en los restantes no se encontró una fuente de exposición certera para contraer esta enfermedad. Entre los factores comórbidos se encontró que 4 pacientes cumplían criterios clínicos y/o espirométricos de EPOC, 6 presentaban historia de tabaquismo (con un máximo de 40 paquetes/año y una media de 27.6 paquetes/año), la prevalencia de este hábito es en países desarrollados —como EE.UU.— del 23.5%¹⁵ y en nuestro grupo de pacientes del 66.7%; y un paciente presentaba un linfoma no-Hodgkin, habiendo recibido quimioterapia 3 semanas antes del diagnóstico de neumonía. Del total de pacientes cinco tenían etiología definida: 4 por cuadruplicación de títulos de IFI a un título $\geq 1/128$ (pacientes 1, 2, 7 y 9 en Tabla 2) y 2 por antígeno urinario positivo (pacientes 8 y 9 en Tabla 2, el número 9 reunió ambos criterios diagnósticos); los 3 restantes tenían etiología probable: 2 por IFI $\geq 1/256$ en la muestra inicial y 1 por presencia de antígeno positivo

en líquido pleural. Se llegó al diagnóstico a través de la serología en 6/9 o sea en el 66.7% de estos casos, mientras que en el resto de las NAC se arribó al diagnóstico etiológico por ese método en un 46.2%. Los únicos ha-

llazgos significativos en pacientes con legionelosis respecto del resto de la población con NAC fueron el nivel de leucocitos en el recuento de glóbulos blancos y la frecuencia de EPOC (Tablas 1 y 2).

TABLA 1.— Tabla comparativa entre los pacientes con NAC por *Legionella* y NAC por otras etiologías. Los valores se expresan para variables continuas como media \pm desvío estándar.

	NAC por <i>Legionella</i> (n = 9)	NAC por otras etiologías (n = 688)	Valor de p*
Edad (años)	66 \pm 16	67 \pm 21	0.961
Paquetes/año en fumadores	27.7 \pm 7	44.9 \pm 41	0.309
Fumadores o ex fumadores	7	298	0.120
EPOC	4	93	0.013
Leucocitos (mm ³)	21 013 \pm 16 294	12 242 \pm 5 917	< 0.00006
Na ⁺ (mEq/l)	135.3 \pm 6.3	136.9 \pm 6.7	0.551
Glucemia (mg%)	173.4 \pm 112.6	145.8 \pm 76.8	0.349
Creatinina (g/l)	0.84 \pm 0.2	1.27 \pm 1.1	0.390
Urea (mg%)	46 \pm 19	52 \pm 35	0.643
pH arterial	7.43 \pm 0.05	7.40 \pm 0.09	0.536
PCO ₂ (mmHg)	38.6 \pm 7.4	36.7 \pm 9.8	0.633
PO ₂ (mmHg)	57.8 \pm 13.1	64 \pm 21.5	0.563
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	25.2 \pm 3.2	23.1 \pm 4.8	0.254
PaO ₂ / FIO ₂	275 \pm 62.4	281 \pm 78.4	0.884
TAS (mmHg)	121 \pm 12.9	119 \pm 28.7	0.852
TAD (mmHg)	72 \pm 8.4	71 \pm 17.2	0.851
FC (lat/min)	101 \pm 16	93 \pm 22	0.258
FR (resp/min)	23 \pm 9	25 \pm 8	0.725
Temp. axilar (°C)	38.3 \pm 0.6	35.1 \pm 9.8	0.325
PSI promedio	117.4 \pm 38.4	115.3 \pm 43	0.882

TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; PSI: Pneumonia Severity Index. El cálculo de la p se hizo con la prueba de t. Para las variables discretas "fumador" y EPOC el cálculo de la p se hizo con el test exacto de Fisher.

TABLA 2.— Características de los pacientes con *Legionella*

Caso	Edad	Internación	NAC severa	Comorbilidad principal	Fumador	Método diagnóstico	Fallecido
1	76	SI	SI	EPOC	40 paq/año	IFI: 0-1/128	NO
2	53	SI	SI	—	25 paq/año	IFI: 0-1/128	NO
3	79	SI	SI	EPOC	24 paq/año	IFI: 1/256	SI
4	91	SI	SI	—	NO	IFI: 1/256	SI
5	44	SI	NO	Linfoma no Hodgkin	NO	IFI: 1/256(*)	NO
6	52	SI	NO	—	27 paq/año	TAU (+) líquido pleural	NO
7	74	NO	NO	—	NO	IFI: 0-1/256(†)	NO
8	72	SI	NO	EPOC	30 paq/año	TAU (+)	NO
9	56	SI	SI	EPOC	20 paq/año	TAU (+); FD (+) en LBA; IFI: 0-1/512(‡)	NO

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IFI: Inmunofluorescencia indirecta; TAU: Antígeno urinario para *L. pneumophila* serogrupo 1; LBA: Lavado bronquiolo-alveolar. (*) Serología (+) para *Legionella* sp. (†) TAU (-) IFI (+) a los 6 meses del diagnóstico

Presentación de casos

A modo ilustrativo se presentan 4 casos:

Caso 1: Paciente de 53 años, sexo femenino, fumadora de 25 paquetes/año, que ingresó en noviembre de 1997 por tos seca y fiebre. A su ingreso presentaba hematocrito: 32%, leucocitos: 17 300/mm³ glucemia: 88 mg%, urea: 39 mg%, SaO₂: 86% (con una FiO₂ de 0.21). En la radiografía de tórax presentaba un infiltrado intersticio-alveolar bilateral. Se inició tratamiento con ceftriaxona 2 gramos c/24 horas intravenoso y roxitromicina 150 mg c/12 horas por vía oral. Presentó serología con un título para IFI inicial negativo y un título >1/128 a los 30 días. Evolucionó favorablemente.

Caso 2: Paciente de 58 años de edad, sexo femenino; con antecedentes de tabaquismo de 30 paquetes/año, hipertensión arterial, consultó en septiembre de 2000 por fiebre y dolor torácico. Recibió como tratamiento amoxicilina 500 mg c/12 horas por vía oral. Su respuesta inicial fue mala, ingresando con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica constatándose un infiltrado pulmonar y derrame pleural derecho compatible con empiema pleural que requirió colocación de un tubo de drenaje, cambiándose el tratamiento a ceftriaxona 2 gramos por día y clindamicina 150 mg c/12 horas IV. Presentaba leucocitos: 14 500/mm³, glucemia: 110 mg%, LDH: 280 UI/ml. En el líquido pleural tenía LDH: 1364 UI/ml, proteínas: 4.2 g%, pH: 7.38 y relación pleura/suero para LDH: 4.8 y para proteínas: 0.66. El cultivo del líquido pleural fue negativo y la determinación del antígeno en líquido pleural resultó positiva para *L. pneumophila* serogrupo 1. La evolución fue favorable.

Caso 3: Paciente de 72 años, sexo femenino, fumadora de 30 paquetes/año, ingresó en marzo de 2001 por fiebre de 3 días de evolución, disnea, y tos con expectoración purulenta. Posteriormente se agregó cefalea y deterioro del sensorio requiriendo internación. Presentaba leucocitos: 19 300/mm³, urea: 24 mg%, glucemia: 175 mg%, TGO 47, TGP 47 y SaO₂ 94%. En la radiografía de tórax se observaba una condensación en el lóbulo superior derecho con broncograma aéreo, presentando una imagen más clara en su interior que se interpretó inicialmente como una cavitación que fue descartada por una tomografía computada (Fig. 1). Inició tratamiento con ceftriaxona persistiendo febril a las 72 horas, en ese momento se realizó determinación de antígeno urinario que resultó positiva. Se agregó claritromicina IV, 500 mg c/12 horas al tratamiento, con buena evolución.

Caso 4: Paciente de 56 años, sexo masculino fumador de 20 paquetes/año con criterios de EPOC, que ingresó en junio de 2001 por fiebre, disnea, tos seca, confusión y letargia. Como antecedente recabado retrospectivamente, trabajaba con una caldera, estando expuesto a aerosoles producidos por el vapor a presión sobre el

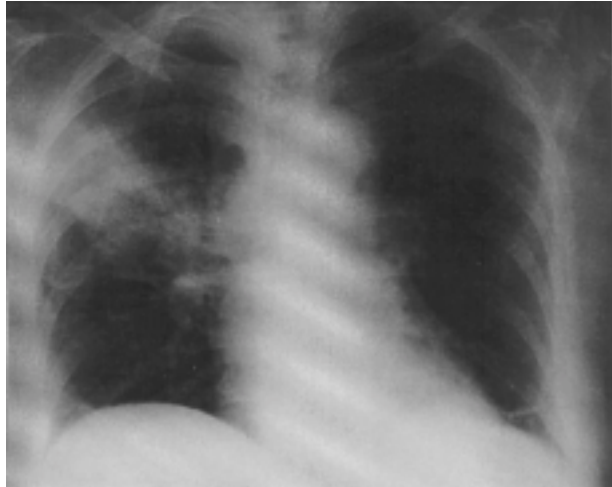


Fig. 1.— Radiografía de tórax de la paciente del caso número 3 (72 años, sexo femenino). Se observa una condensación en el lóbulo superior derecho con broncograma aéreo. Una imagen más clara en su interior interpretada inicialmente como una cavitación, no fue confirmada por una tomografía computada.

agua estancada en los caños. Al examen presentaba hipoventilación generalizada, roncus y sibilancias. Presentaba leucocitos: 10 200/mm³, SaO₂ 88% respirando aire, Na: 128 mEq/l. En la radiografía de tórax tenía un infiltrado alodonoso con broncograma aéreo campo medio e inferior derechos (Fig.2 A). Se inició tratamiento con ceftriaxona 2 gramos IV y claritromicina 500 mg c/12 horas vía oral. El paciente requirió ventilación mecánica, a las 24 horas la oxigenación (PaO₂/FiO₂ = 103 mmHg) y la radiografía de tórax (Fig. 2 B) empeoraron. Se practicó determinación de antígeno urinario para *L. pneumophila* serogrupo 1, que resultó positivo, también fue positiva la inmunofluorescencia directa del lavado broncoalveolar. Se reemplazó la claritromicina por ciprofloxacina IV 400 mg c/12 horas y se agregó rifampicina 600 mg c/12 horas, la evolución resultó favorable.

Discusión

Dentro de los factores predisponentes analizados, observamos que en su gran mayoría correspondió a pacientes con EPOC y tabaquismo importante. Estos hallazgos concuerdan con los descriptos en las distintas publicaciones que citan además el alcoholismo, la diabetes, la edad avanzada, y el inmunocompromiso (infectados por HIV y receptores de trasplante de órganos) como factores predisponentes.

Si bien se han descripto signos, síntomas y hallazgos de laboratorio que aumentan la probabilidad de neumonía por *Legionella* (cefalea, letargia y confusión, diarrea, insuficiencia respiratoria aguda, hiponatremia y aumen-

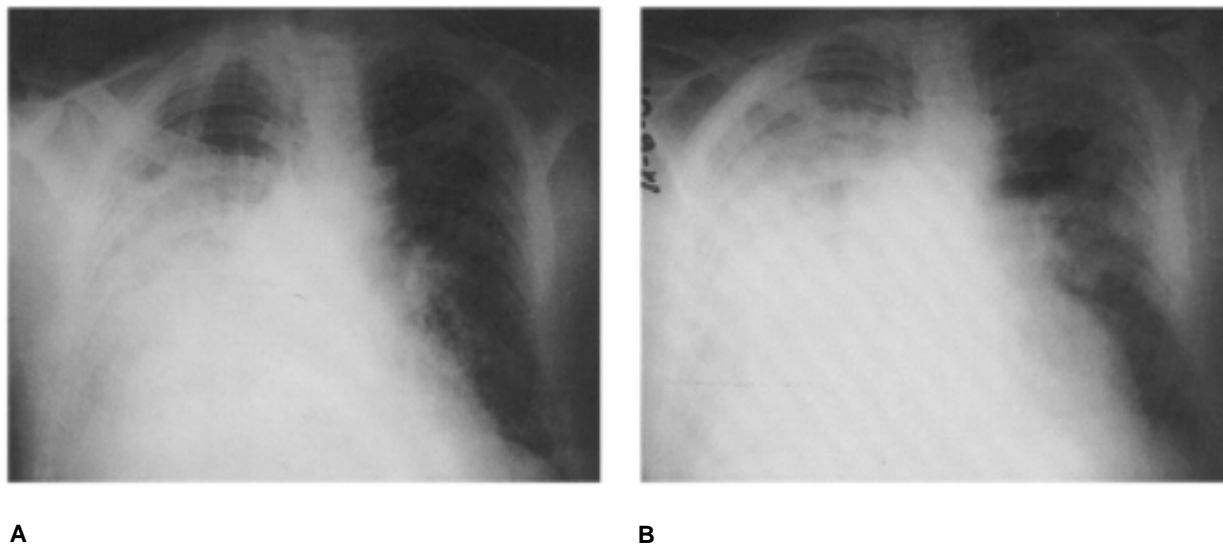


Fig. 2.— **A:** Radiografía de tórax de ingreso del paciente del caso número 4 (56 años, sexo masculino). Se aprecia extenso compromiso alvéolo-intersticial bilateral. **B:** Radiografía del mismo paciente obtenida a las 24 horas de ingreso. Se aprecia significativo aumento de la densidad del infiltrado en el pulmón contralateral. En ese momento se confirmó el diagnóstico etiológico por positividad del antígeno urinario y de la inmunofluorescencia indirecta del lavado bronquio-alveolar (LBA).

to de CPK por rabdomiolisis)^{1, 16, 19} e incluyendo algunos de ellos en scores validados¹⁹, nuestra casuística corrobora la baja especificidad de los mismos para el diagnóstico (aproximadamente 50%), aunque confirmamos que son hallazgos frecuentes en presencia de legionelosis ante una NAC severa (55% de nuestros pacientes) y la ausencia de respuesta al uso de beta lactámicos (45% de nuestra serie). Dos de nuestros pacientes presentaban hiponatremia, pero ésta fue asintomática. Tres de los 9 pacientes provenían de hogares geriátricos, lo que quizás sugiera el uso frecuente de antibióticos previamente y la consiguiente selección de gérmenes, como así también, como fue demostrado en otros trabajos, la posible presencia de *Legionella pneumophila* en el sistema de agua potable²⁰. Otra característica de este grupo fue la presencia de fiebre como marcador, algo más alta que en el resto de las etiologías. También es de destacar la presencia de un número significativamente mayor de pacientes con EPOC y una tendencia a un uso mayor de tabaco. Quizás estas observaciones tengan puntos en común, en donde la mayor gravedad de los pacientes tenga relación con un pulmón enfermo, secundario al tabaquismo entre otras causas.

El aislamiento de *Legionella* es dificultoso y supone una exhaustiva búsqueda por parte del microbiólogo, por lo cual requieren especial consideración los métodos diagnósticos disponibles. La mayoría de los pacientes con neumonía por *L. pneumophila* no expectora. *Legionella* tiene lento crecimiento fuera del huésped y requiere medios selectivos suplementados, la sensibilidad del cultivo de esputo oscila entre 10 y 20% siendo

aún menor para el hemocultivo, y la serología tiene una sensibilidad de 75% respecto al cultivo y de 80% respecto de cualquier otro test positivo; requiriendo sin embargo seroconversión con cuadruplicación ($\geq 1/128$) de títulos respecto al basal, lo cual supone plazos prolongados, permitiendo un diagnóstico retrospectivo que disminuye el rendimiento del test si las muestras de convalescencia son tomadas prematuramente²¹. La posible presencia de falsos positivos con la serología es cuestionable ya que se han descrito en infecciones por otras bacterias, siendo difícil distinguir esto de coinfección por la baja sensibilidad global de los tests de diagnóstico de *Legionella*. En cuanto al rastreo por IFD, comparado con serología, cultivo y antígeno urinario, su sensibilidad es de 50%; mientras que la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) posee una sensibilidad cercana al 90% siendo capaz de detectar ADN equivalente a un microorganismo, siendo útil para estudios ambientales. La especificidad de la IFD sería del 100%, y la de la PCR cercana al 100% de acuerdo a evaluaciones recientes^{22, 23}.

Aproximadamente el 80% de los pacientes con esta infección excretan en su orina *Legionella pneumophila* en algún estadio de su enfermedad, pudiéndose detectar la presencia de antígeno por *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), radioinmunoensayo (RIA) o por inmunocromatografía (IC). Comparado con el cultivo, la sensibilidad de la detección del antígeno urinario es entre 40% y 80% pero su especificidad se encuentra entre el 97 y el 100%²⁴⁻²⁶. La sensibilidad es menor por IC, pero esta última técnica aporta la ventaja del diagnóstico inmediato. El test de antígeno urinario puede persistir po-

sitivo por largos períodos, dada la prolongada excreción en algunos pacientes²¹.

En este trabajo se comenta un caso de enfermedad de los legionarios en el cual el diagnóstico fue realizado por detección de antígeno del serogrupo 1 en líquido pleural. El método diagnóstico fue la positividad para el antígeno en líquido pleural por IC lo que permitió un tratamiento específico en una paciente con empiema¹⁴. Los niveles detectables de antígeno en líquido pleural, esputo y otros fluidos deberían ser investigados más exhaustivamente empleando este test para el diagnóstico diferencial.

En conclusión: 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, jamás se llegará al diagnóstico. Quizás el hallazgo más relevante de este estudio sea la confirmación de la presencia de *Legionella pneumophila* como etiología en nuestro medio. Su incidencia según este estudio parece ser baja, aproximadamente el 2% de todas las neumonías y 4% de aquéllas con etiología confirmada, pero esta incidencia podría ser mayor. La baja incidencia podría ser real y/o debida a la falta de uso sistemático de los métodos diagnósticos, y también puede atribuirse a la aplicación de tratamientos empíricos para NAC que cubren *Legionella pneumophila*, y que podrían deprimir su manifestación serológica o en cultivos.

Bibliografía

- Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Eng J Med* 1977; 297:1189-96.
- Caberlotto OJ, Cadario ME, Garay JE, Copacastro CA, Cabot A, Savy VL. Community-acquired pneumonia in patients in 2 hospital populations. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63:1-8.
- Lopardo G, Sturba E, Martínez ML, et al. Detección de infección aguda por *Legionella pneumophila* en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2002; 62:145-8.
- Cabello H, Cortes C, Ruiz M, et al. Community acquired pneumonia. Report of 8 cases of severe pneumonia by serogroup 1 *Legionella pneumophila* in Chile. *Rev Med Chil* 2002; 130: 309-13.
- Levin AS, Caiaffa Filho HH, Sinto SI, Sabbaga E, Barone AA, Mendes CM. An outbreak of nosocomial Legionnaires' disease in a renal transplant unit in Sao Paulo, Brazil. Legionellosis Study Team. *J Hosp Infect* 1991; 18: 243-8.
- Porto Nda S, Palombini BC, Petrillo VF, Alves MR. Pneumonia caused by *Legionella pneumophila*. Report of the 2d Brazilian case. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1986; 28: 368-70.
- Lobos T, Moreno R, Carstens M, et al. Seroprevalence of *Legionella pneumophila* infection in healthy, adults from Santiago, Chile. *Rev Med Chil* 1993; 121:1123-7.
- Veronesi R, Barbosa SF, Coscina AL, Lima AC. Legionellosis in Brazil: a serological survey among blood donors and personnel of intensive care units of 3 Sao Paulo hospitals. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1984; 39: 257-9.
- Luna CM. Neumonía por *Legionella* un hecho infrecuente en Argentina. ¿Diferente epidemiología o marcador del subdesarrollo? Cartas al Comité de Redacción. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 311.
- Luna CM, Famiglietti A, Absiaq R, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and outcome at a teaching Hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
- Luna CM, Efron ED, Schiavi E, et al. Neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Guía de práctica clínica para la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 343-55.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
- Mundy LM, Auwarter PG, Oldach D, et al. Community acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1309-15.
- Oliverio MJ, Fisher MA, Vickers RM, et al. Diagnosis of Legionnaires' disease by radioimmunoassay of *Legionella* antigen in pleural fluid. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2893-4.
- Rigotti NA. Treatment of tobacco use and dependence. *N Eng J Med* 2002; 346: 506-12
- Miller AC. Early clinical differentiation between Legionnaires' disease and other sporadic pneumonias. *Ann Intern Med* 1979; 90: 526-8.
- Helms CM, Viner JP, Renner ED, Chiu LC, Weisenburger DD. Legionnaires' disease among pneumonias in Iowa (FY 1972-1978) II. Epidemiologic and clinical features of 30 sporadic cases of *Legionella pneumophila* infection. *Am J Med Sci* 1981; 28: 2-13.
- Falco V, Fernández de Sevilla T, et al. *Legionella pneumophila*. A cause of severe community-acquired pneumonia. *Chest* 1991; 100:1007-11.
- Cunha BA. Clinical features of legionnaires' disease. *Semin Respir Infect* 1998; 13: 116-27.
- Stout JE, Yu VL, Muraca P, Joly J, Troup N, Tompkins LS. Potable water as a cause of sporadic cases of community-acquired legionnaires' disease. *N Eng J Med* 1992; 326: 151-5.
- Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG. Legionella and community-acquired pneumonia: a review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. *Am J Med* 2001; 110:41-8.
- Socan M, Marinic-Fiser N, Kese D. Comparison of serologic tests with urinary antigen detection for diagnosis of legionnaires' disease in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 1999; 5: 201-4.
- Helbig JH, Uldum SA, Bernander S, et al. Clinical utility of urinary antigen detection for diagnosis of community-acquired, travel-associated, and nosocomial legionnaires' disease. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 838-40.
- Yzerman EP, den Boer JW, Lettinga KD, Schellekens J, Dankert J, Peeters M. Sensitivity of three urinary antigen tests associated with clinical severity in a large outbreak of Legionnaires' disease in The Netherlands. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 3232-622.
- Saravolatz LD, Russell G, Cvitkovich D. Direct immunofluorescence in the diagnosis of Legionnaires' disease. *Chest* 1981;79:566-70.
- Domínguez J, Galí N, Matas L, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for the detection of *Legionella* antigen in urine samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 896-8.